(Translation)

PATENT OFFICE JAPANESE GOVERNMENT

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

Date of Application: August 24, 2001

Application Number: Japanese Patent Application

No. 254018/2001

Applicant(s): Asahi Kasei Kabushiki Kaisha

January 18, 2002

Commissioner, Patent Office

Kozo Oikawa (seal)

Certificate No. 2001-3116645



日本国特許庁 JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出願年月日

Date of Application:

2001年 8月24日

出願番号

Application Number:

特願2001-254018

[ST.10/C]:

[JP2001-254018]

出 願 人 Applicant(s):

旭化成株式会社

2002年 1月18日

特許庁長官 Commissioner, Japan Patent Office



【書類名】 特許願

【整理番号】 X13-994

【提出日】 平成13年 8月24日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 C12N 15/00

C12N 15/10

【発明の名称】 新規遺伝子

【請求項の数】 33

【発明者】

【住所又は居所】 静岡県富士市鮫島2番地の1 旭化成株式会社内

【氏名】 松田 昭生

【発明者】

【住所又は居所】 静岡県富士市鮫島2番地の1 旭化成株式会社内

【氏名】 村松 周治

【発明者】

【住所又は居所】 静岡県富士市鮫島2番地の1 旭化成株式会社内

【氏名】 長野 由希子

【特許出願人】

【識別番号】 000000033

【氏名又は名称】 旭化成株式会社

【代理人】

【識別番号】 100091096

【弁理士】

【氏名又は名称】 平木 祐輔

【選任した代理人】

【識別番号】 100118773

【弁理士】

【氏名又は名称】 藤田 節

【選任した代理人】

【識別番号】 100077425

【弁理士】

【氏名又は名称】 大屋 憲一

【選任した代理人】

【識別番号】 100112346

【弁理士】

【氏名又は名称】 内藤 由美

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 015244

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0007328

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 新規遺伝子

【特許請求の範囲】

【請求項1】 以下の(a)または(b)の精製されかつ単離されたタンパク質。

- (a) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176または178で表されるアミノ酸配列からなるタンパク質。
- (b) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176または178において1若しくは複数個のアミノ酸が欠失、置換若しくは付加されたアミノ酸配列からなり、かつNF-κB(Nuclear factor kappa B)を活性化する作用を有するタンパク質。

【請求項2】 請求項1記載のタンパク質とその全長にわたり95%以上のアミノ酸配列の同一性を有するタンパク質であり、かつ $NF-\kappa$ Bを活性化する

作用を有する精製されかつ単離されたタンパク質。

【請求項3】 以下の(a)または(b)のタンパク質をコードするヌクレオチド配列を包含する単離されたポリヌクレオチド。

- (a)配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176または178で表されるアミノ酸配列からなるタンパク質。
 - (b) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、13、13、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176または178において1若しくは複数個のアミノ酸が欠失、置換若しくは付加されたアミノ酸配列からなり、かつNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質。

【請求項4】 以下の(a)~(c)のいずれかのポリヌクレオチド配列を含む単離されたポリヌクレオチド。

(a) 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、23、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、

72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、108、110、112、114、116、118、120、122、124、126、128、130、132、134、136、138、140、142、144、146、148、150、151、153、155、157、159、161、163、165、167、169、171、173、175または177で表されるポリヌクレオチド配列および該ポリヌクレオチド配列に相補的なポリヌクレオチド配列。

(b) (a) のポリヌクレオチド配列を有するポリヌクレオチドとストリンジェントな条件下でハイブリダイズし、かつ $NF-\kappa$ Bを活性化する作用を有するタンパク質をコードするポリヌクレオチド配列。

(c) 配列番号 2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、108、110、112、114、116、118、120、122、124、126、128、130、132、134、136、138、140、142、144、146、148、150、151、153、155、157、159、161、163、165、167、169、171、173、175または177において、1若しくは複数個のヌクレオチドが欠失、置換若しくは付加されたポリヌクレオチド配列からなり、かつNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードするポリヌクレオチド配列。

【請求項5】 請求項3記載のポリヌクレオチドと全長にわたり少なくとも 95%以上の同一性を有し、かつNF- κ B を活性化する作用を有するタンパク質をコードするポリヌクレオチド配列を包含する単離されたポリヌクレオチド。

【請求項6】 請求項4記載のポリヌクレオチドと全長にわたり少なくとも 95%以上の同一性を有し、かつNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードするポリヌクレオチド配列を包含する単離されたポリヌクレオチド。

【請求項7】 請求項3~6のいずれか1項に記載のポリヌクレオチドによ

りコードされる精製されかつ単離されたタンパク質。

【請求項8】 請求項3~6のいずれか1項に記載のポリヌクレオチドを含有する組換えベクター。

【請求項9】 請求項8に記載の組換えベクターを含む形質転換された細胞

【請求項10】 請求項1または2に記載のタンパク質が膜タンパク質である場合における、請求項9記載の細胞の膜。

【請求項11】 (a)請求項3~6のいずれか1項に記載の単離されたポリヌクレオチドがコードするタンパク質を発現する条件下で該ポリヌクレオチドを含有する形質転換された細胞を培養し、

(b) 培地からタンパク質を回収する、

ことを含むタンパク質の製造方法。

【請求項12】 (a) 個体のゲノムにおける請求項1、2または7に記載のタンパク質をコードするヌクレオチド配列中の変異の存在または不存在を決定し、および/または

(b) 該個体に由来するサンプル中での該タンパク質の発現量を分析する、

ことを含む、該個体における該タンパク質の発現または活性に関連した、該個体における疾病または疾病への感受性の診断方法であって、発現するタンパク質の量が正常の2倍以上あるいは1/2以下の場合に病気であると診断する方法。

【請求項13】 以下の工程を含む $NF-\kappa$ B活性化の阻害活性または促進活性について化合物をスクリーニングする方法。

- (a) NF-κBを活性化するタンパク質をコードする遺伝子、およびNF-κBの活性化に対応した、検出可能シグナルを提供しうる成分を細胞に提供する工程、
- (b) 該遺伝子が形質転換された細胞内で発現可能となる条件下で該形質転換された細胞を培養する工程、
- (c) 該形質転換された細胞と1あるいは複数個の候補化合物とを接触させる工程、
- (d) 検出可能なシグナルを測定する工程、および

(e) 該検出可能なシグナルを正常より2倍以上に増加させる化合物を活性化剤 化合物として単離もしくは同定し、および/または該検出可能なシグナルを2分 の1以下に減少させる化合物を阻害剤化合物として単離もしくは同定する工程。

【請求項14】 以下の工程を含む、医薬組成物を製造する方法。

- (a) NF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子、および検出可能なシグナルを提供しうる成分を細胞に提供する工程、
- (b) 該遺伝子が形質転換された細胞内で発現可能となる条件下で該形質転換された宿主細胞を培養する工程、
- (c) 該形質転換された宿主細胞と1あるいは複数個の候補化合物とを接触させる工程、
- (d) 検出可能なシグナルを測定する工程、
- (e) 該検出可能なシグナルを正常より2倍以上に増加させる化合物を活性化剤 化合物として単離もしくは同定し、および/または該検出可能なシグナルを2分 の1以下に減少させる化合物を阻害剤化合物として単離もしくは同定する工程、 および
 - (f) 単離または同定された化合物を医薬組成物として最適化する工程。

【請求項15】 NF $-\kappa$ B活性化の阻害活性または促進活性について化合物をスクリーニングするためのキットであって、

- (a) NF- κ Bを活性化するタンパク質をコードする遺伝子、およびNF- κ Bの活性化後、検出可能なシグナルを提供しうる成分により形質転換された細胞、および
- (b) 検出可能なシグナルを測定するための試薬 を含むキット。

【請求項16】 請求項1、2または7に記載のタンパク質に特異的に結合するモノクローナルあるいはポリクローナル抗体。

【請求項17】 請求項1、2または7に記載のタンパク質を抗原あるいは エピトープ含有フラグメントとして非ヒト動物に投与することからなる、請求項 1、2または7記載のタンパク質に特異的に結合するモノクローナルまたはポリ クローナル抗体の製造方法。 【請求項18】 NF- κ Bの活性化タンパク質の発現を阻害する、請求項 $3\sim 6$ のいずれか 1 項に記載のポリヌクレオチドに相補的なアンチセンスオリゴ ヌクレオチド。

【請求項19】 請求項1、2または7記載のタンパク質をコードするRNAの開裂、または $I \kappa B$ ($I n h i b i t o r y p r o t e i n o f N F - <math>\kappa B$) の分解へ導く経路のタンパク質をコードするRNAの開裂により、N F - κB の活性化を阻害するリボザイム。

【請求項20】 炎症、自己免疫疾患、感染症および癌疾患からなる群から 選択される疾患の治療に有効な量の請求項13記載の方法でスクリーニングされ た化合物および/または請求項16記載のモノクローナルまたはポリクローナル 抗体および/または請求項18記載のアンチセンスオリゴヌクレオチドおよび/ または請求項19記載のリボザイムを個体に投与することを含む疾患の治療法。

【請求項21】NF $-\kappa$ Bの活性化を阻害または活性化するものとして請求項14に記載の方法により製造された医薬組成物。

【請求項22】 炎症、自己免疫疾患、癌またはウイルス性感染の治療のための請求項21記載の医薬組成物。

【請求項23】 NF-κB活性化に関連する疾患を患っている患者に請求項14記載の方法により製造された医薬組成物を投与することからなる炎症、自己免疫疾患、癌およびウイルス性感染を治療する方法。

【請求項24】 GVHD、皮膚疾患、IgA腎炎、紫斑病性腎炎、増殖性腎炎または劇症肝炎の治療のための請求項21記載の医薬組成物。

【請求項25】 NF-κBの阻害に関連する疾患を患っている患者に請求項14記載の方法により製造された化合物を投与することからなるGVHD、皮膚疾患、IgA腎炎、紫斑病性腎炎、増殖性腎炎または劇症肝炎を治療する方法

【請求項26】 請求項16記載のモノクローナルまたはポリクローナル抗体を有効成分として含有する医薬組成物。

【請求項27】 請求項18記載のアンチセンスオリゴヌクレオチドを有効 成分として含有する医薬組成物。 【請求項28】 対象疾患が炎症、自己免疫疾患、感染症および癌疾患からなる群から選択される、請求項26または27に記載の医薬組成物。

【請求項29】 機能を有する新規遺伝子の取得方法であり、少なくとも以下の工程を含む方法。

- (a) オリゴキャッピング法を用いて完全長 c D N A ライブラリーを作製し、
- (b) 完全長 c DNAおよび該機能を有するタンパク質の存在を示すシグナルを発する因子を含有するプラスミドを細胞中にコトランスフェクションし、さらに(c) シグナルを発するプラスミドを選択する、方法。

【請求項30】 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18 , 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42 , 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66 , 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90 , 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110 , 112, 114, 116, 118, 120, 122, 124, 126, 128 , 130, 132, 134, 136, 138, 140, 142, 144, 146 , 148, 150, 151, 153, 155, 157, 159, 161, 163 、165、167、169、171、173、175または177で表されるヌ クレオチド配列のうち少なくとも1以上を含むデータセットおよび/または配列 番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109, 111, 113, 115, 1 17, 119, 121, 123, 125, 127, 129, 131, 133, 1 35, 137, 139, 141, 143, 145, 147, 149, 152, 1 54, 156, 158, 160, 162, 164, 166, 168, 170, 1 72、174、176および178で表されるアミノ酸配列のうち少なくとも1 以上を含むデータセットを保存したコンピュータ読み込み可能媒体。

【請求項31】 請求項30に記載の媒体上のデータと他のヌクレオチド配列および/または他のアミノ酸配列のデータを比較して他のポリヌクレオチド配列および/またはアミノ酸配列との同一性の算出を行う方法。

【請求項32】 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、108、110、112、114、116、118、120、122、124、126、128、130、132、134、136、138、140、142、144、146、148、150、151、153、155、157、159、161、163、165、167、169、171、173、175または177から選択されるヌクレオチド配列の全てまたは一部を含むポリヌクレオチドが固定されている不溶性基質。

【請求項33】 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、11、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176または178で表されるアミノ酸配列から選択されるアミノ酸配列の全てまたは一部を含むポリペプチドが固定されている不溶性基質。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】

本発明は、NF-κBを活性化する作用を有するタンパク質、該タンパク質を

コードするDNA、該DNAの取得方法、該DNAを含有する組換えベクター、 該組換えベクターを含有する形質転換体ならびに該タンパク質と特異的に反応する抗体に関する。また、本発明は、NF $-\kappa$ Bの過剰な活性化または阻害が関与する疾患の診断、治療または予防を行う際の本発明のタンパク質、DNAまたは抗体の使用に関する。

[0002]

また本発明は、該タンパク質、DNA、組換えベクターおよび形質転換体を用いて、NF $-\kappa$ Bの活性化を阻害または促進する物質をスクリーニングする方法に関する。

[0003]

【従来の技術】

転写因子NF $-\kappa$ B (Nuclear factor kappa B) は、 炎症や免疫反応に関与する種々の遺伝子の転写調節において重要な役割を果たしている。NF $-\kappa$ Bは、Relファミリーに属するホモあるいはヘテロ二量体からなり、無刺激の状態では、制御タンパク質である $I \kappa$ B (Inhibitory protein of NF $-\kappa$ B) と複合体を形成することによりその核移行シグナルが覆い隠され、細胞質内で不活性型として存在する。

[0004]

細胞にインターロイキン(IL)-1、腫瘍壊死因子(TNF) $-\alpha$ などのサイトカインの刺激が与えられると、I κ Bは I K K(I κ B kinase)によってリン酸化され、ユビキチン化を経て 2 6 Sプロテアソームにより分解される。これにより遊離されたNF $-\kappa$ Bは核内に移行し、NF $-\kappa$ B結合配列と呼ばれているDNA配列に結合し、その制御下の遺伝子の転写を誘導する。NF $-\kappa$ Bによって発現調節を受けているとされている遺伝子は免疫グロブリン遺伝子の他、IL-1、TNF $-\alpha$ などの炎症性サイトカイン、インターフェロン、細胞接着因子等が知られており、NF $-\kappa$ Bはこれらの遺伝子の発現誘導を介して、炎症や免疫応答に関わっている。

[0005]

Ν F - κ B の機能あるいは活性化を阻害することによって、炎症・免疫疾患や

その他の疾病、たとえば腫瘍増殖、に関与している多くの因子(タンパク質)の発現を抑制できる可能性があり、自己免疫や炎症を原因・症状とする疾病に対する医薬の有望な標的である〔たとえば、Clinical Chemistry 45,7-17(1999)、J. Clin. Pharmacol. 38,981-993(1998)、Gut 43,856-860(1998)、The New England Journal of Medicine 366,1066-1071(1997)、TiPS 46-50(1997)、The FASEB Journal 9,899-909(1995)、Nature 395,225-226(1998)、Science 278,818-819(1997)、Cell 91,299-302(1997)]。

[0006]

細胞外からの情報は、何らかのシグナルの形に変えて、細胞膜を通過し細胞質をこえて核に到達し、標的遺伝子の発現を調節して細胞の応答が引き起こされる。そのため、細胞外の刺激からNF-κBの活性化に至る細胞内におけるシグナル伝達の仕組みを解明することは、自己免疫疾患や炎症症状を呈する疾患に対する新たな医薬の開発あるいは治療法の開発に非常に重要な手段を提供することとなり、極めて重要な意義を有している。

[0007]

しかしながら、細胞が一定の刺激を受けてからNF- κ Bの活性化に至るまでのシグナル伝達経路にはプロテインキナーゼなどの各種伝達分子が関わる多くのステップの存在が考えられ、従って、より効率的な創薬研究のためには、主要な役割を果たす伝達分子を明らかにした上でそれらに焦点をしぼった新しい薬物スクリーニング方法を確立することが望まれる。しかし、NF- κ Bの活性化のメカニズムは上記 I K K、ユビキチン化酵素、26 S プロテアソームの他、T N F receptor associated factor 2 (T R A F 2)やNF- κ B inducing kinase (N I K)などの幾つかのシグナル伝達分子が同定され、少しずつ解明されつつあるものの、いまだ不明な点が多く、新たなシグナル伝達分子の同定とより進んだ N F- κ B 活性化メカニズムの解明が望まれていた。

[0008]

【発明が解決しようとする課題】

本発明の課題は、上記のように有用なNF- κ Bを活性化する作用を有する新規な遺伝子、タンパク質を見出し、これを医薬、診断薬、医療の分野で利用する方法を提供することにある。即ち、NF- κ Bを活性化する作用を有する新規タンパク質、該タンパク質をコードするDNA、該DNAを含有する組換えベクター、該組換えベクターを含有する形質転換体、該タンパク質の製造方法、該タンパク質またはその部分ペプチドに対する抗体、該抗体の製造方法を提供する。

[0009]

また、本発明は、該タンパク質、DNA、組換えベクターおよび形質転換体を用いて、NF- κ Bの活性化を阻害または促進する物質をスクリーニングする方法、該スクリーニング用キット、該スクリーニング方法もしくはスクリーニング用キットを用いて得られるNF- κ Bの活性化を阻害または促進する物質、該物質の製造方法、NF- κ Bの活性化を阻害または促進する物質を含有している医薬などを提供する。

[0010]

【課題を解決するための手段】

近年、生体内で発現している遺伝子を解析する手段として、cDNAの配列をランダムに解析する研究が活発に行われており、このようにして得られたcDNAの断片配列がEST (Expressed SequenceTag、たとえばhttp//www.ncbi.nlm.nih.gov/dbEST)として、データベースに登録され公開されている。しかし、ESTは配列情報のみであり、その機能を推定することは困難である。また、ESTは配列情報のみであり、その機能を推定することは困難である。また、ESTはUniGene (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/UniGene)により整備され、これまでに約92000クラスターが登録されている。しかし、その多くは5、これまでに約9200クラスターが登録されている。しかし、その多くは5、端ヌクレオチド配列を欠損しており、タンパク質翻訳開始部位を含まない。そのため、mRNAのコード領域の決定を前提とするタンパク質の機能解析、プロモーターの解析による遺伝子発現制御の理解といった遺伝子機能の解析に直結しているとは言いがたい。

[0011]

一方、遺伝子の産物、すなわちタンパク質の機能を解明する方法の一つに、動 物細胞を用いた一過性発現クローニング法がある(たとえば、実験医学別冊 伝子工学ハンドブック)。この方法は、動物細胞発現ベクターを用いて作製した c DNAライブラリーを、動物細胞にトランスフェクションすることで機能的な タンパク質を直接発現させ、このタンパク質が細胞に及ぼす生物活性を指標とし てcDNAを同定、クローニングする方法である。この方法では、目的とするタ ンパク質産物に関する化学的情報(アミノ酸配列や分子量)をあらかじめ必要と せず、細胞内や培養液中に発現しているタンパク質の特異的生物活性を検出して c DNAクローンの同定を行うことができる。

[0012]

この発現クローニングを効率良く行なうためには、cDNAライブラリーの作 製方法を工夫する必要がある。なぜなら、従来より汎用されているcDNAライ ブラリー作製方法には幾つかの方法があるが(たとえばGubbler-Hof f m a n の方法: G e n e 25 (1983) オカヤマーバーグの方法: M o 1 . Cell. Biol. 2(1982))、これらの方法によって作製されたc DNAは、そのほとんどが5'末端ヌクレオチド配列を欠損したものであり、完 全長(mRNAの全ヌクレオチド配列を含む)であることは稀であるからである 。その理由は、mRNAからcDNAを作るのに使用する逆転写酵素が、完全長 のcDNAを作る効率が必ずしも高くないからである。

[0013]

さらに、遺伝子の機能解析を試みるに際しては、完全長cDNAをクローニン グし、そこからタンパク質を発現させることが必須の要件である。従って、全体 のクローンの中で、完全長のものの割合が高いライブラリーを作製することが、 発現クローニングを効率良く行なうために必要であった。

[0014]

本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意研究を重ねた結果、オリゴキャ ッピング法を用いて完全長cDNAライブラリーを作製し、293EBNA細胞 を用いたアッセイ系を完成し、該アッセイ系によりN F - κ B を活性化する作用 を有するタンパク質をコードする新規DNA(cDNA)を単離することに成功 した。この新規DNAは、293EBNA細胞内で発現させることによりNF- κ Bの活性化を誘発した。この結果は、この新規DNAがNF- κ Bの活性化に関与するシグナル伝達分子であることを示しており、本発明を完成するに至った

[0015]

すなわち、本発明は

- (1) 以下の(a)または(b)の精製され、かつ単離されたタンパク質。
- (a) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、77、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、91、93、91、93、101、103、105、107、109、111、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176または178で表されるアミノ酸配列からなるタンパク質。
 - (b) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176または178において1若しくは複数個のアミノ酸が欠失、置換若しくは付加されたアミノ酸配列からなり、かつNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質。

[0016]

上記(1)記載のタンパク質とその全長にわたり少なくとも95%のア (2) ミノ酸配列の同一性を有するタンパク質であり、かつNF-κBを活性化する作 用を有する、精製されかつ単離されたタンパク質。

[0017]

- 以下の(a)または(b)のタンパク質をコードするヌクレオチド配列 (3) を包含する、単離されたポリヌクレオチド。
- (a) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、2 3, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 4 7, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 7 1, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 9 5, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109, 111, 113, 115, 117, 119, 121, 123, 125, 127, 129, 131, 133, 135, 137, 139, 141, 143, 145, 147, 149, 152, 154, 156, 158, 160, 162, 164, 166, 168, 170、172、174、176または178で表されるアミノ酸配列からなる タンパク質。
 - (b) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、2 3, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 4 7, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 7 1, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 9 5, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109, 111, 113, 115, 117, 119, 121, 123, 125, 127, 129, 131, 133, 135, 137, 139, 141, 143, 145, 147, 149, 152, 154, 156, 158, 160, 162, 164, 166, 168, 170、172、174、176または178において1若しくは複数個のアミ ノ酸が欠失、置換若しくは付加されたアミノ酸配列からなり、かつNF-κBを 活性化する作用を有するタンパク質。

[0018]

以下の(a)~(c)のいずれかのポリヌクレオチド配列を含む単離さ

れたポリヌクレオチド。

- (a) 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112, 11 4, 116, 118, 120, 122, 124, 126, 128, 130, 13 2, 134, 136, 138, 140, 142, 144, 146, 148, 15 0, 151, 153, 155, 157, 159, 161, 163, 165, 16 7、169、171、173、175または177で表されるポリヌクレオチド 配列および該ポリヌクレオチド配列に相補的なポリヌクレオチド配列。
 - (b) (a) のポリヌクレオチド配列を有するポリヌクレオチドとストリンジェ ントな条件下でハイブリダイズし、かつNF-κBを活性化する作用を有するタ ンパク質をコードするポリヌクレオチド配列。
 - (c) 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112, 11 4, 116, 118, 120, 122, 124, 126, 128, 130, 13 2, 134, 136, 138, 140, 142, 144, 146, 148, 15 0, 151, 153, 155, 157, 159, 161, 163, 165, 16 7、169、171、173、175または177において、1若しくは複数個 のヌクレオチド配列が欠失、置換若しくは付加されたポリヌクレオチド配列から なり、かつNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードするポリヌ クレオチド配列。

[0019]

上記(3)記載のポリヌクレオチドと全長にわたり少なくとも95%以 上の同一性を有し、かつ $NF-\kappa B$ を活性化する作用を有するタンパク質をコー ドするポリヌクレオチド配列を包含する単離されたポリヌクレオチド。

- (6) 上記(4)記載のポリヌクレオチドと全長にわたり少なくとも95%以上の同一性を有し、かつNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードするポリヌクレオチド配列を包含する単離されたポリヌクレオチド。
- (7) 上記(3)~(6)のいずれか1つに記載のポリヌクレオチドによりコードされる精製されかつ単離されたタンパク質。
- (8) 上記(3)~(6)のいずれか1つに記載のポリヌクレオチドを含有する組換えベクター。
- (9) 上記(8)に記載の組換えベクターを含む形質転換された細胞。
- (10) 上記(1)または(2)に記載のタンパク質が膜タンパク質である場合における、上記(9)記載の細胞の膜。

[0020]

- (11) (a)上記(3)~(6)のいずれか1つに記載の単離されたポリヌクレオチドがコードするタンパク質を発現する条件下で該ポリヌクレオチドを含有する形質転換された細胞を培養し、
 - (b) 培地からタンパク質を回収する、
- ことを含む、タンパク質の製造方法。

[0021]

- (12) (a) 個体のゲノムにおける上記(1)、(2) または(7) に記載のタンパク質をコードするヌクレオチド配列中の変異の存在または不存在を決定し、および/または
- (b)該個体に由来するサンプル中での該タンパク質の発現量を分析する、 ことを含む該個体における該タンパク質の発現または活性に関連した、該個体に おける疾病または疾病への感受性の診断方法であって、発現するタンパク質の量 が正常の2倍以上の場合あるいは1/2以下の場合に病気であると診断する方法

[0022]

(13) 以下の工程を含む $NF-\kappa$ B活性化の阻害活性または促進活性ついて化合物をスクリーニングする方法。

- (a) NF- κ Bを活性化するタンパク質をコードする遺伝子およびNF- κ B の活性化に対応した、検出可能シグナルを提供しうる成分を細胞に提供する工程
- (b) 該遺伝子が形質転換された細胞内で発現可能となる条件下で該形質転換された細胞を培養する工程、
- (c) 該形質転換された細胞と1あるいは複数個の候補化合物とを接触させる工程、
 - (d) 検出可能なシグナルを測定する工程、および
- (e) 該検出可能なシグナルを正常より2倍以上に増加させる化合物を活性化剤 化合物として単離もしくは同定し、および/または該検出可能なシグナルを2分 の1以下に減少させる化合物を阻害剤化合物として単離もしくは同定する工程。

[0023]

- (14) 以下の工程を含む、医薬組成物を製造する方法。
- (a) N F κ B を活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子、および検出可能なシグナルを提供しうる成分を細胞に提供する工程、
- (b) 該遺伝子が形質転換された細胞内で発現可能となる条件下で該形質転換された宿主細胞を培養する工程、
- (c) 該形質転換された宿主細胞と1あるいは複数個の候補化合物とを接触させる工程、
- (d) 検出可能なシグナルを測定する工程、
- (e) 該検出可能なシグナルを正常より2倍以上に増加させる化合物を活性化剤 化合物として単離もしくは同定し、および/または該検出可能なシグナルを2分 の1以下に減少させる化合物を阻害剤化合物として単離もしくは同定する工程、 および
 - (f) 単離または同定された化合物を医薬組成物として最適化する工程。 【0024】
 - (15) NF- κ B活性化の阻害活性または促進活性について化合物をスクリーニングするためのキットであって、
 - (a) N F κ B を活性化するタンパク質をコードする遺伝子、およびN F κ

Bの活性化後、検出可能なシグナルを提供しうる成分により形質転換された細胞 、および

(b) 検出可能なシグナルを測定するための試薬 を含むキット。

[0025]

- (16) 上記(1)、(2)または(7)に記載のタンパク質に特異的に結合するモノクローナルあるいはポリクローナル抗体。
- (17) 上記(1)、(2)または(7)に記載のタンパク質を抗原あるいは エピトープ含有フラグメントとして非ヒト動物に投与することからなる、上記(1)、(2)または(7)記載のタンパク質に特異的に結合するモノクローナル またはポリクローナル抗体の製造方法。
- (18) NF $-\kappa$ Bの活性化タンパク質の発現を阻害する、上記(3) \sim (6) のいずれか1つに記載のポリヌクレオチドに相補的なアンチセンスオリゴヌクレオチド。
- (19) 上記(1)、(2)または(7)記載のタンパク質をコードするRNAの開裂、または $I \kappa B$ の分解へ導く経路のタンパク質をコードするRNAの開裂により、NF- κB の活性化を阻害するリボザイム。

[0026]

- (20) 炎症、自己免疫疾患、感染症および癌疾患からなる群から選択される疾患の治療に有効な量の上記(13)記載の方法でスクリーニングされた化合物および/または上記(16)記載のモノクローナルまたはポリクローナル抗体および/または上記(18)記載のアンチセンスオリゴヌクレオチドおよび/または上記(19)記載のリボザイムを個体に投与することを含む疾患の治療法。
 - (21) NF $-\kappa$ Bの活性化を阻害または活性化するものとして上記(14)に 記載の方法により製造された医薬組成物。
 - (22) 炎症、自己免疫疾患、癌およびウイルス性感染の治療のための上記(21)記載の医薬組成物。
 - (23) NF-κB活性化を患っている患者に上記(14)記載の方法により 製造された医薬組成物を投与することからなる炎症、自己免疫疾患、癌およびウ

イルス性感染を治療する方法。

(24) GVHD, Toxic epidermal necrolysis (TEN) などの皮膚疾患、IgA腎炎、紫斑病性腎炎、ループス腎炎などの増 殖性腎炎および劇症肝炎の治療のための上記(21)記載の医薬組成物。

[0027]

- (25) NF $-\kappa$ Bの阻害を患っている患者に上記(14)記載の方法により 製造された医薬組成物を投与することからなるGVHD、Toxic epid ermal necrolysis (TEN) などの皮膚疾患、IgA腎炎、紫 斑病性腎炎、ループス腎炎などの増殖性腎炎および劇症肝炎を治療する方法。
- (26) 上記(16)記載のモノクローナルまたはポリクローナル抗体を有効 成分として含有する医薬組成物。
- (27) 上記(18)記載のアンチセンスオリゴヌクレオチドを有効成分とし て含有する医薬組成物。
- (28) 対象疾患が炎症、自己免疫疾患、感染症および癌疾患からなる群から 選択される、上記(26)または(27)に記載の医薬組成物。

[0028]

- (29) 機能を有する新規遺伝子の取得方法であり、少なくとも以下の工程を 含む方法。
- (a) オリゴキャッピング法を用いて完全長 c D N A ライブラリーを作製し、
- (b) 完全長 c D N A および該機能を有するタンパク質の存在を示すシグナルを 発する因子を含有するプラスミドを細胞中にコトランスフェクションし、さらに
 - (c) シグナルを発するプラスミドを選択する。

[0029]

- (30) 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、2
- 2, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 4
- 6, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 7
- 0, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 9
- 4, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112,
- 114, 116, 118, 120, 122, 124, 126, 128, 130,

132, 134, 136, 138, 140, 142, 144, 146, 148, 150, 151, 153, 155, 157, 159, 161, 163, 165, 167、169、171、173、175および177で表されるヌクレオチド 配列のうち少なくとも1以上を含むデータセットおよび/または配列番号1、3 , 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29 , 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 53 , 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77 . 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 10 1, 103, 105, 107, 109, 111, 113, 115, 117, 11 9, 121, 123, 125, 127, 129, 131, 133, 135, 13 7、139、141、143、145、147、149、152、154、15 6, 158, 160, 162, 164, 166, 168, 170, 172, 17 4、176および178で表されるアミノ酸配列のうち少なくとも1以上を含む データセットを保存したコンピュータ読み込み可能媒体。

[0030]

(31)上記(30)に記載の媒体上のデータと他のヌクレオチド配列および/ または他のアミノ酸配列のデータを比較して他のポリヌクレオチド配列および/ またはアミノ酸配列との同一性の算出を行う方法。

[0031]

(32) 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、2 2, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 4 6, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 7 0, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 9 4, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112, 114, 116, 118, 120, 122, 124, 126, 128, 130, 132, 134, 136, 138, 140, 142, 144, 146, 148, 150, 151, 153, 155, 157, 159, 161, 163, 165, 167、169、171、173、175または177から選択されるヌクレオ チド配列の全てまたは一部を含むポリヌクレオチドが固定されている不溶性基質

2 0

[0032]

(33) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21 , 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45 , 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69 . 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93 , 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109, 111, 11 3, 115, 117, 119, 121, 123, 125, 127, 129, 13 1, 133, 135, 137, 139, 141, 143, 145, 147, 14 9, 152, 154, 156, 158, 160, 162, 164, 166, 16 8、170、172、174、176または178で表されるアミノ酸配列から 選択されるアミノ酸配列の全てまたは一部を含むポリペプチドが固定されている 不溶性基質。

[0033]

まず、本発明の基本的特徴を更に明らかにするために、本発明の完成に至る経 緯を追いながら、本発明について説明する。NF-κBを活性化する作用を有す る新規遺伝子を取得する目的で、実施例に示すように、以下の実験を実行した。 まずヒト正常肺線維芽細胞(三光純薬株式会社より購入)より調製したmRNA より、オリゴキャッピング法によって完全長cDNAを作製し、該cDNAをベ クターpME18S-FL3 (GenBank Accession AB009864) に組み込んだ完全 長cDNAライブラリーを作製した。次に、該cDNAライブラリーを大腸菌に 導入し、1クローンずつプラスミドを調製した。次に、293-EBNA細胞(インビトロジェン社)に、ルシフェラーゼをコードするDNAを含有する p N F κ B-Lucレポータープラスミド(STRATAGENE社)と上記の完全長c DNAプラスミドとを共導入した。そして、24時間あるいは48時間培養後、 ルシフェラーゼ活性を測定し、ルシフェラーゼ活性が対照実験(完全長cDNA の代わりに、ベクターpME18S-FL3を入れた細胞)と比べて有意に上昇 している(対照実験と比べてルシフェラーゼ活性が10倍以上の値を示した)プ ラスミドを選抜し、該プラスミドにクローニングされている c D N A の全ヌクレ オチド配列を決定した。このようにして得られたcDNAによりコードされるタンパク質は、該タンパク質が $NF-\kappa B$ の活性化に関与するシグナル伝達分子であることを示している。

次に、以下に本発明について詳細に説明する。

[0034]

配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、13、13、135、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176または178のアミノ酸配列に関連して、本発明は、以下のタンパク質を提供する。

- (a) 上記アミノ酸配列を含むタンパク質。
- (b) 上記アミノ酸配列の1つを有するペプチド。
- (c) NF- κ Bを活性化し、かつ上記アミノ酸配列において、1以上のアミノ酸の削除、置換または付加を有するタンパク質。
- (d) その全長にわたり配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、11、11、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176または178のアミノ酸配列に少なくとも95%、好ましくは97~99%の同一性を有するアミノ酸配列を

含むタンパク質。

[0035]

"同一性"とは、当該技術で知られているとおり、配列を比較することにより 決定される、2以上のタンパク質あるいは2以上のポリヌクレオチドの間の関係 である。当該技術で"同一性"とは、タンパク質またはポリヌクレオチド配列の 間の適合によって、あるいは場合によっては、一続きのそのような配列間の適合 によって決定されるような、タンパク質またはポリヌクレオチド配列の間の配列 相関性の程度を意味する。"同一性"および"類似性"は、既知の方法により容 易に決定できる。同一性を決定する好ましい方法は、試験する配列間で最も長く 適合するように設計される。同一性および類似性を決定するための方法は、公に 利用可能なプログラムにコードされている。相同性決定には、Altschulらによる BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) プログラム(たとえば、Altschul SF, Gish W, Miller W, Myers EW, Lipman DJ., J. Mol. Biol., 215: p403-41 0 (1990), Altschyl SF, Madden TL, Schaffer AA, Zhang J, Miller W, Lipman DJ., Nucleic Acids Res. 25: p3389-3402 (1997))を利用し決定することがで きる。

[0036]

上記した配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21 , 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45 , 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69 , 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93 , 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109, 111, 11 3, 115, 117, 119, 121, 123, 125, 127, 129, 13 1, 133, 135, 137, 139, 141, 143, 145, 147, 14 9, 152, 154, 156, 158, 160, 162, 164, 166, 16 8、170、172、174、176または178に記載されたアミノ酸配列か らなるタンパク質がNF-κBを活性化する作用を有することは、本願明細書実 施例に記載の通りである。

[0037]

配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24 , 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48 . 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72 . 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96 , 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112, 114, 116, 118, 120, 122, 124, 126, 128, 130, 132, 134, 136, 138, 140, 142, 144, 146, 148, 150, 151, 153, 155, 157, 159, 161, 163, 165, 167, 169、171、173、175または177のポリヌクレオチドに関連して、 本発明は、また以下の単離されたポリヌクレオチドを提供する。

- (a) 上記配列に少なくとも95%、好ましくは97-99%の同一性を有する ヌクレオチド配列を含むポリヌクレオチド。
- (b) 上記配列のポリヌクレオチド。
- (c) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、2 3, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 4 7, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 7 1, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 9 5, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109, 111, 113, 115, 117, 119, 121, 123, 125, 127, 129, 131, 133, 135, 137, 139, 141, 143, 145, 147, 149, 152, 154, 156, 158, 160, 162, 164, 166, 168, 170、172、174、176または178のアミノ酸配列に少なくとも95 %、好ましくは97~99%の同一性を有するアミノ酸配列を有するタンパク質 をコードするヌクレオチド配列を有するポリヌクレオチド。

[0038]

上記ヌクレオチド配列に含まれるヌクレオチド配列に同一またはほとんど同一 なポリヌクレオチドは、本発明のタンパク質をコードする全長cDNA及びゲノ ムクローンまたは上記配列に対応する相同性の高い他の遺伝子のcDNAまたは ゲノムクローンを単離するためのハイブリダイゼーションプローブとして、また は核酸増幅反応のためのプライマーとして使用してもよい。代表的には、これらのヌクレオチド配列は、上記配列に70%同一であり、好ましくは、80%同一であり、より好ましくは90%同一であり、最も好ましくは、95%同一である。プローブまたはプライマーは、一般的には少なくとも15ヌクレオチドを含有し、好ましくは30ヌクレオチドを含有し、50ヌクレオチドを含有してもよい。特に好ましいプローブは、30~50ヌクレオチドを有する。特に好ましいプライマーは、20~25ヌクレオチドを有する。

[0039]

本発明のポリヌクレオチドは、DNAの形態(たとえば、cDNAおよびクローニングによって得られるか、あるいは合成的に生成されるゲノムDNAを含む)であってもよく、RNA (たとえばmRNA) の形態であってもよい。該ポリヌクレオチドは、二本鎖であっても、一本鎖であってもよい。二本鎖の場合は、二本鎖DNA、二本鎖RNAまたはDNA:RNAのハイブリッドであってもよい。一本鎖の場合は、センス鎖(コード鎖としても知られる)であっても、アンチセンス鎖(非コード鎖としても知られる)であってもよい。

[0040]

当業者であれば、公知の方法を用いてこのタンパク質中のアミノ酸の置換などを適宜行い、配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176または178に記載のアミノ酸配列を有するタンパク質と同様にNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質を作製することが可能である。一つの方法としては、該タンパク質をコードするDNAに対して、慣用の突然変異誘発法を使用する方法がある。別の方法としてはたとえば

部位特異的変異法(たとえば宝酒造株式会社のMutanーSuper Express Km キット)が挙げられる。また、タンパク質のアミノ酸の変異は自然界においても生じうる。このようにアミノ酸の欠失、置換、付加により配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176または178のタンパク質に対してアミノ酸配列が変異した変異体であって、NF-κBを活性化する作用を有するタンパク質及び該タンパク質をコードするDNAも本発明に含まれる。変異の数は、好ましくは10まで、より好ましくは5まで、最も好ましくは3までが好ましい。

[0041]

アミノ酸置換の例としては、保存的置換が好ましく、具体的には以下のグループ内での置換が挙げられる。 (グリシン、アラニン) (バリン、イソロイシン、ロイシン) (アスパラギン酸、グルタミン酸) (アスパラギン、グルタミン) (セリン、トレオニン) (リジン、アルギニン) (フェニルアラニン、チロシン)

[0042]

当業者であれば、ハイブリダイゼーション技術などを用いて配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137

, 139, 141, 143, 145, 147, 149, 152, 154, 156 , 158, 160, 162, 164, 166, 168, 170, 172, 174 、176または178で表されるアミノ酸配列からなるタンパク質をコードする DNA(たとえば配列番号2)またはその一部を基に、これと類似性の高いDN Aを単離して、該DNAから配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 10 9, 111, 113, 115, 117, 119, 121, 123, 125, 12 7, 129, 131, 133, 135, 137, 139, 141, 143, 14 5, 147, 149, 152, 154, 156, 158, 160, 162, 16 4、166、168、170、172、174、176または178で表される アミノ酸配列からなるタンパク質と同様にNF-κBを活性化する作用を有するタン パク質を得ることも通常行い得ることである。このように上記した配列番号 1、 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 2 9, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 5 3, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 7 7, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 1 01, 103, 105, 107, 109, 111, 113, 115, 117, 1 19, 121, 123, 125, 127, 129, 131, 133, 135, 1 37, 139, 141, 143, 145, 147, 149, 152, 154, 1 56, 158, 160, 162, 164, 166, 168, 170, 172, 1 74、176または178で表されるアミノ酸配列のタンパク質と高い同一性を 有するタンパク質であって、ΝF-κΒを活性化する作用を有するタンパク質も 本発明のタンパク質に含まれる。高い同一性とは、上記配列番号1、3、5、7 , 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79,

81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176または178であらわされるアミノ酸配列の全長にわたり少なくとも90%、好ましくは、少なくとも97-99%の同一性を有するアミノ酸配列を示す。

[0043]

本発明のタンパク質としては、ヒトや哺乳動物のあらゆる細胞や組織に由来する天然のタンパク質でもよく、化学合成タンパク質であってもよく、また遺伝子組換え技術によって得られたタンパク質でもよい。タンパク質は糖鎖やリン酸化などの翻訳後修飾は受けていても受けていなくても良い。

[0044]

本発明は、上記で示される本発明のタンパク質をコードするポリヌクレオチド である。上記の配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109, 111, 113, 115, 117, 119, 121, 123, 125, 127, 129, 131, 133, 135, 137, 139, 141, 143, 145, 147, 149, 152, 154, 156, 158, 160, 162, 164, 166, 168、170、172、174、176または178で表されるアミノ酸配列 からなるタンパク質をコードするヌクレオチド配列としてより具体的には、たと えば配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22,2 4, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 4 8, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 7 2, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 9 6, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112, 114

, 116, 118, 120, 122, 124, 126, 128, 130, 132 , 134, 136, 138, 140, 142, 144, 146, 148, 150 , 151, 153, 155, 157, 159, 161, 163, 165, 167 、169、171、173、175または177で表されるヌクレオチド配列が 挙げられる。DNAはcDNAのほか、ゲノムDNA、化学合成DNAも含まれ る。遺伝暗号の縮重に従い、遺伝子から生産されるタンパク質のアミノ酸配列を 変えることなく配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109, 111, 113, 115, 117, 119, 121, 123, 125, 127, 129, 131, 133, 135, 137, 139, 141, 143, 145, 147, 149, 152, 154, 156, 158, 160, 162, 164, 166, . 168、170、172、174、176または178で表されるアミノ酸配列 からなるタンパク質をコードするヌクレオチド配列の少なくとも1つのヌクレオ チドを他の種類のヌクレオチドに置換することができる。従って、本発明のDN Aはまた、遺伝暗号の縮重に基づく置換によって変換されたヌクレオチド配列も 含有する。このようなDNAは、公知の方法により合成することができる。

[0045]

本発明のDNAは、配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、108、110、112、114、116、118、120、122、124、126、128、130、132、134、136、138、140、142、144、146、148、150、151、153、155、157、159、161、163、165、167、169、171、173、175または177で表されるヌ

クレオチド配列からなるDNAとストリンジェントな条件下でハイブリダイズし、かつNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードするDNAも含まれる。ストリンジェントな条件とは、当業者には十分理解できることであり、たとえば、T. Maniatisらの実験操作書(Molecular Cloning A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory 1982、1989)に従えば容易に実施できる。

[0046]

すなわち、ストリンジェントな条件とは、30%ホルムアミドを含むハイブリ ダイゼーション溶液中(5×SSC(0.75MのNaCl、75mMのクエン 酸三ナトリウム)、5×デンハルト溶液、0.5%SDS、100μg/mlの 変性せん断サケ精子DNA)で37℃のインキュベーションを一晩行い、その後 2×SSC、0.1%SDS中、室温で10分の洗浄を3回行い、次いで1×S SC、0.1%SDS中、37℃で10分の洗浄を2回行う条件である(低スト リンジエンシー)。より好ましい条件は、40%ホルムアミドを含むハイブリダ イゼーション溶液中で42℃のインキュベーションを一晩行い、その後2×SS C、0.1%SDS中、室温で10分の洗浄を3回行い、次いで0.2×SSC 、1%SDS中、42℃で10分の洗浄を2回行う条件である(中ストリンジエ ンシー)。最も好ましい条件は、50%ホルムアミドを含むハイブリダイゼーシ ョン溶液中で42℃のインキュベーションを一晩行い、その後2×SSC、〇. 1%SDS中、室温で10分の洗浄を3回行い、次いで0.2×SSC、0.1 %SDS中、50℃で10分の洗浄を2回行う条件である(高ストリンジエンシ -)。この際、得られたDNAは、NF $-\kappa$ Bを活性化する作用を有するタンパ ク質をコードすることが必須である。

[0047]

本発明は、上記(3)あるいは(4)のポリヌクレオチドのヌクレオチド配列と高い類似性を有し、かつNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードするヌクレオチドを含むポリヌクレオチドを含む。代表的には、これらのヌクレオチド配列は、上記(3)または(4)のポリヌクレオチドのヌクレオチド配列

の全長にわたり95%同一であり、より好ましくは97%同一であり、最も好ま しくは少なくとも99%同一である。

[0048]

上記の本発明のDNAは、前述のタンパク質を、組換えDNA技術を用いて製造するのに用いることができる。本発明のDNA及びペプチドは、概略以下のようにして得ることができる。

- (A) 本発明のタンパク質をコードするDNAをクローニングする。
- (B) タンパク質の全コード領域あるいはその一部をコードするDNAを発現用ベクターに組み込んで、組換えベクターを構築する。
- (C) 構築した組換えベクターにより、宿主細胞を形質転換する。
- (D) 得られた細胞を培養し、該タンパク質、またはその類縁体を発現させ、カラムクロマトグラフィーにより精製する。

[0049]

上記の工程中でDNA、組換え体宿主としての大腸菌等の取り扱いに必要な一般的な操作は、当業者間で通常行われているものであり、たとえば、上記T.Maniatisらの実験操作書に従えば容易に実施できる。使用する酵素、試薬類も全て市販の製品を用いることができ、特に断らない限り、製品で指定されている使用条件に従えば、完全にそれらの目的を達成することができる。以下に上記(A)~(D)の工程について更に詳しく説明する。

[0050]

上記(A)における本発明のタンパク質をコードするDNAのクローニングの手段としては、本願明細書実施例に記載した方法の他に、本発明のヌクレオチド配列(たとえば配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、108、110、112、114、116、118、120、122、124、126、128、130、132、134、136、138、140、142、144、146、14

8, 150, 151, 153, 155, 157, 159, 161, 163, 16 5、167、169、171、173、175または177)の一部を有する合 成DNAをプライマーとしたPCR法によって増幅する方法、あるいは、適当な ベクターに組み込んだDNAを本発明のタンパク質の一部あるいは全領域をコー ドするDNA断片もしくは合成DNAを標識したものとのハイブリダイゼーショ ンによって選別すること、などが挙げられる。細胞、組織より全RNAまたはm RNA画分を調製したものを用いて直接Reverse Transcript ase Polymerase Chain Reaction (RT-PCR 法)によって増幅することもできる。適当なベクターに組み込んだDNAとして は、たとえば市販されている(CLONTECH社、STRATAGENE社) ライブラリーを使用することができる。ハイブリダイゼーションの方法は、当業 者間で通常行われているものであり、たとえば、上記T. Maniatisらの 実験操作書に従えば容易に実施できる。クローン化された本発明のタンパク質を コードするDNAは目的によりそのまま、または所望により制限酵素で消化した り、リンカーを付加したりして使用することができる。上記のようにして得られ るDNAは、配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112 , 114, 116, 118, 120, 122, 124, 126, 128, 130 , 132, 134, 136, 138, 140, 142, 144, 146, 148 , 150, 151, 153, 155, 157, 159, 161, 163, 165 、167、169、171、173、175または177に記載のヌクレオチド 配列を有する遺伝子であるか、あるいは前述の(3)~(6)のポリヌクレオチ ドであればよい。上記(B)において発現ベクターに組み込むDNAは、上述の タンパク質の全長をコードする全長cDNAでも、DNA断片でも良いし、その 一部分を発現する様に構築されたDNA断片でも良い。

すなわち、本発明は、上記のDNAを含有する組換えベクターである。

[0051]

本発明のタンパク質の発現ベクターは、たとえば、本発明のタンパク質をコードするDNAから目的とするDNA断片を切り出し、該DNA断片を適当な発現ベクター中のプロモーターの下流に連結することにより製造することができる。

[0052]

用いる発現ベクターとしては、複製可能であれば、大腸菌をはじめとする原核 生物由来、酵母由来、真菌由来、昆虫ウイルス由来、脊椎動物ウイルス由来いず れのベクターでも良いが、宿主として使用する微生物または細胞に適したものを 選択する必要がある。また、発現物に応じて、宿主細胞―発現ベクター系として は、適切な組み合わせが選択される。

微生物を宿主として使用する場合、これら微生物に適したプラスミドベクターが組み換え体DNAの複製可能な発現ベクターとして一般に用いられる。

[0053]

たとえば、大腸菌を形質転換するためのプラスミドベクターとしては、プラスミドマクターは通常複製起源、プロモーター、及び組換え体DNAで形質転換した細胞を選別するのに有用な表現型を組換え体DNAに与えるマーカー遺伝子等を含んでいる。プロモーターの例としては、 β ーラクタマーゼプロモータ、ラクトースプロモーター、トリプトファンプロモーター等が挙げられる。マーカー遺伝子の例としては、アンピシリン耐性遺伝子やテトラサイクリン遺伝子などが挙げられる。適した発現ベクターの例としては、プラスミドpBR322、pBR327の他に、pUC18、pUC19等が挙げられる。

[0054]

酵母で本発明のDNAを発現するためには、複製可能なベクターとして、たとえばYEp24を用いることができる。プラスミドYEp24はURA3遺伝子を含有しており、このURA3遺伝子をマーカー遺伝子として利用することができる。酵母細胞用の発現ベクターのプロモーターの例としては、3-ホスホグリセレートキナーゼ、グリセルアルデヒドー3-ホスフェートデヒドロゲナーゼ、アルコールデヒドロゲナーゼなどの遺伝子のプロモーター等が挙げられる。

[0055]

真菌で本発明のDNAを発現するための発現ベクターに用いられるプロモーター及びターミナーターの例としては、ホスホグリセレートキナーゼ(PGK)、グリセルアルデヒドー3ーホスフェートデヒドロゲナーゼ(GAPD)、アクチン等の遺伝子プロモーター及びターミネーターが挙げられる。適した発現ベクターの例としては、プラスミドpPGACY2、pBSFAHY83等が挙げられる。

[0056]

昆虫細胞で本発明のDNAを発現させるための発現ベクターに用いられるプロモーターの例としては、ポリヘドリンプロモーター、P10プロモーターなどが挙げられる。

[0057]

動物細胞で本発明のDNAを発現させるための組換えベクターは、一般に遺伝 子を制御するための機能配列、たとえば、複製起源、本発明のDNAの上流に位 置すべきプロモーター、リボソーム結合部位、ポリアデニル化部位や転写終止配 列を含有している。本発明のDNAを真核細胞内で発現させるのに用いることが できるそのような機能配列はウイルスやウイルス性物質から得ることができる。 例えば、SRαプロモーター、SV40プロモーター、LTRプロモーター、C MV(サイトメガロウイルス)プロモーター、HSV-TKプロモーターなどが あげられる。これらのうち、CMVプロモーター、 $SR\alpha$ プロモーターなどを用 いるのが好ましい。また、本発明のタンパク質をコードする遺伝子の上流位置に 本来存在するプロモーターも、上述の宿主-ベクター系で使用するのに適してい るならば使用することができる。複製起源については、外来性の起源、たとえば アデノウイルス、ポリオーマ、SV40等のウイルス由来の複製起点を用いるこ とができる。また、発現ベクターとして宿主染色体に組み込まれるような性質を 有するベクターを用いる場合、宿主染色体の複製起源を利用することができる。 適した発現ベクターの例としては、プラスミドpSV-dhfr(ATCC 3 7146), pBPV-1 (9-1) (ATCC 37111), pcDNA3 . 1 (INVITROGEN社)、pME18S-FL3等が挙げられる。

[0058]

本発明は、上記の組換えベクターを含む形質転換された細胞である。本発明の複製可能な組換えベクターで形質転換された微生物または細胞は、前述の通り、組換えベクターに与えられた少なくとも1種の表現型によって形質転換されずに残った親細胞から選別される。表現型は少なくとも1種のマーカー遺伝子を組換えベクターに挿入することによって与えることができる。また複製可能なベクターが本来有しているマーカー遺伝子を利用することもできる。マーカー遺伝子の例としては、たとえば、ネオマイシン耐性などの薬剤耐性遺伝子やジヒドロ葉酸レダクターゼをコードする遺伝子などが挙げられる。

[0059]

上記(C)において用いる宿主としては、大腸菌をはじめとする原核生物、酵 母、真菌等の微生物、及び昆虫や動物等の細胞のいずれでも良いが、用いる発現 ベクターに適したものを選択する必要がある。微生物の例としては、エシュリヒ ア コリ (Escherichia coli) の菌株、たとえばE. coli K12株294 (ATCC 31446)、E. coli X1776 (ATC C 31537), E. coli C600, E. coli JM109, E. coli B株、あるいはバチラス サブチリス (Bacillus subt ilis)の如きBacillus属の菌株、あるいはサルモネラ チフィムリ ウム (Salmonella typhimurium) またはセラチア マー ゼサンス (Serratia marcesans) 等の大腸菌以外の腸内菌、 あるいはシュードモナス(Pseudomonas)属の種々の菌株が挙げられ る。酵母としては、たとえば、サッカロミセス セレビシエ (Saccharo myces cerevisiae)、シゾサッカロマイセス ポンベ (Sch izosaccharomyces pombe)、ピキア パストリス (Pi chia pastoris) などが用いられる。真菌としては、たとえば、ア スペルギルス ニドランス (Aspergillus nidulans)、ア クレモニウム クリソゲナム (Acremonium chrysogenum) (ATCC 11550)等が挙げられる。

[0060]

昆虫細胞としては、たとえば、ウイルスがAcNPVの場合は、夜盗蛾の幼虫由来株化細胞(Spodoptera frugiperda:Sf細胞)、Trichoplusia niの卵由来のHigh FiveTM細胞、などが用いられる。動物細胞の例としては、HEK293細胞、COS-1細胞、COS-7細胞、Hela細胞、チャイニーズハムスター(CHO)細胞等が挙げられる。これらの中でも、CHO細胞およびHEK293細胞が好ましい。細胞を宿主とする場合、用いられる発現ベクターと宿主細胞の組合せは実験の目的により異なるが、その組合せにより、一過的発現、構成的発現の2種類の発現方式が考えられる。

[0061]

上記(C)における微生物及び細胞の形質転換とは、DNAを強制的方法や、 細胞の貪食能により微生物や細胞に取り込ませ、プラスミド状態あるいは染色体 に組み込まれた状態でDNAの形質を一過的あるいは構成的に発現させることで ある。当業者であれば公知の方法によって形質転換できる(たとえば実験医学別 冊遺伝子工学ハンドブック)。たとえば動物細胞の場合、DEAEーデキストラ ン法、リン酸カルシウム法、エレクトロポレーション法(電気穿孔法)、リポフ ェクション法などの方法でDNAを細胞に導入することができる。動物細胞を用 いて、本発明のタンパク質を安定に発現させる方法としては、上記の動物細胞に 導入された発現ベクターが染色体に組み込まれた細胞をクローン選択によって選 択する方法がある。具体的には、上記の選択マーカーを指標にして形質転換体を 選択する。さらに、このように選択マーカーを用いて得られた動物細胞に対して 、繰り返しクローン選択を行なうことにより本発明のタンパク質の高発現能を有 する安定な動物細胞株を得ることができる。また、Dihydroforate reductase (DHFR) 遺伝子を選択マーカーとして用いた場合Me thotrexate (MTX) 濃度を徐々に上げて培養し、耐性株を選択する ことにより、DHFR遺伝子とともに、本発明のタンパク質をコードするDNA を細胞内で増幅させて、さらに高発現の動物細胞株を得ることもできる。

[0062]

上記の形質転換された細胞を本発明のタンパク質をコードするDNAが発現可

能な条件下で培養し、本発明のタンパク質を生成、蓄積せしめることによって、本発明のタンパク質を製造することができる。すなわち、本発明は、上記(3) ~ (6) に記載の単離されたポリヌクレオチドを含む形質転換された細胞を、該ポリヌクレオチドによりコードされているタンパク質を発現させる条件下培養し、次いで培地から該タンパク質を回収することを含む該タンパク質の製造方法である。

[0063]

上記の形質転換された細胞の培養は、当業者に公知の方法で行なうことができる(たとえばバイオマニュアルシリーズ4、羊土社)。たとえば動物細胞の場合、各種の動物細胞培養法、たとえば、シャーレ培養、マルチトレー式培養、モジュール培養などの付着培養、または細胞培養用担体(マイクロキャリアー)に付着させるか生産細胞自体を浮遊化させ浮遊培養等の公知の方法により培養を行なえば良い。培地は通常良く用いられる動物細胞用の培地、たとえばD-MEMやRPMI1640等を用いれば良い。

[0064]

上記培養物から本発明のタンパク質を分離精製するには、自体公知の分離・精製法を適切に組み合わせて行なうことができる。これらの公知の分離、精製法としては、塩析や溶媒沈澱法などの溶解度を利用する方法、イオン交換クロマトグラフィーなどの荷電の差を利用する方法、透析法、限外ろ過法、ゲルろ過法、およびSDSーポリアクリルアミドゲル電気泳動法などの主として分子量の差を利用する方法、アフィニティークロマトグラフィーなどの特異的親和性を利用する方法、逆相高速液体クロマトグラフィーなどの疎水性の差を利用する方法、等電点電気泳動法などの等電点の差を利用する方法などが用いられる。たとえば、本発明のタンパク質は、硫安またはエタノール沈殿、酸抽出、アニオンまたはカチオン交換クロマトグラフィー、ホスフォセルロースクロマトグラフィー、疎水性相互作用クロマトグラフィー、アフィニティクロマトグラフィー、味水性相互作用クロマトグラフィーもよびレクチンクロマトグラフィーを含む既知の方法により組換え細胞培養物から回収し、精製することができる。最も好ましくは、高性能液体クロマトグラフィーが精製に使用される。ポリペプチドが細胞内合

成、単離または精製の間に変性するときには、活性なコンフォーメションを再生するためにタンパク質をリフォールディングするためのよく知られた技術を使用できる。

[0065]

本発明のタンパク質を他のタンパク質との融合タンパク質として製造することができる。これらも、本発明に含まれる。この融合タンパク質を発現する際に用いられるベクターとしては、該タンパク質をコードするDNAを組み込むことができ、かつ該融合タンパク質を発現することができるベクターであれば、いかなるベクターでも用いることができる。本発明のペプチドに融合できるタンパク質としては、たとえばグルタチオンーSートランスフェラーゼ(GST)、ヒスチジン残基の6個の連続配列(6×His)等が挙げられる。本発明のタンパク質を他の蛋白質と融合した蛋白質として発現させた場合には、融合した蛋白質に親和性をもつ物質を用いたアフィニティークロマトグラフィーを用いて精製することができ、有利である。例えば、GSTとの融合蛋白質として生産した場合は、グルタチオンをリガンドとするアフィニティークロマトグラフィーにより精製することができる。

[0066]

本発明は、上記(7)のタンパク質の活性を阻害するタンパク質を含む。たとえば、抗体や上記(7)のタンパク質の活性中心等に結合し、活性の発現を妨げる他のタンパク質が挙げられる。

本発明は、前記の本発明のタンパク質あるいはその部分ペプチドに特異的に結合する抗体ならびにそのような抗体の製造方法に関する。抗体は、本発明のタンパク質を認識し得る抗体であれば、ポリクローナル抗体、モノクローナル抗体、ならびにこれらの抗体のフラグメント、一本鎖抗体、ヒト化抗体の何れであってもよい。抗体フラグメントは、公知の技術によって作製することができる。たとえば、該抗体フラグメントには、限定されるものではないが、F(ab') 2フラグメント、Fab'フラグメント及びFvフラグメントが含まれる。たとえば、モノクローナル抗体またはポリクローナル抗体は、上記(1)または(2)に記載のタンパク質を抗原またはエピトープ含有フラグメン

トとして非ヒト動物に投与することにより得られる。本発明のタンパク質に対する抗体は、本発明のタンパク質あるいはそのペプチドを抗原として用い、自体公知の抗体または抗血清の製造法に従って製造することができる。たとえば実験医学別冊 新遺伝子工学ハンドブック 改訂第3版に記載の方法が挙げられる。

[0067]

ポリクローナル抗体の場合であれば、たとえば、本発明のタンパク質をウサギなどの動物に本発明のタンパク質あるいはペプチドを注射することにより該タンパク質あるいはペプチドに対する抗体を産生させ、次いで血液を採取し、これを、たとえば硫安沈殿、イオン交換クロマトグラフィー、あるいは該タンパク質を固定化したアフィニティーカラム等によって精製することで調製することができる。

[0068]

モノクローナル抗体の場合は、たとえば、本発明のタンパク質をマウスなどの動物に免疫し、同マウスから脾臓を抽出し、これをすりつぶして細胞にし、マウスミエローマ細胞とポリエチレングリコールなどの試薬により融合させ、これによりできた融合細胞(ハイブリドーマ)の中から、本発明のタンパク質に対する抗体を産生するクローンを選択する。次いで、得られたハイブリドーマをマウス腹腔内に移植し、同マウス内より腹水を回収し、得られたモノクローナル抗体を、たとえば硫安沈殿、イオン交換クロマトグラフィー、あるいは該タンパク質を固定化したアフィニティーカラム等によって精製することで調製することができる。

[0069]

得られた抗体をヒトに投与する目的で使用する場合は、免疫原性を低下させるために、ヒト型化抗体あるいはヒト抗体を用いることが好ましい。ヒト型化抗体は、トランスジェニックマウスまたは他の哺乳動物を用いて作製することができる。これらのヒト型化抗体のやヒト抗体の一般的概説は、たとえば、Morrison, S. L. et al. [Proc.Natl.Acad.Sci.USA, 81:6851-6855(1984)]、Jones, P. T. et al. [Nature 321:522-525(1986)]、野口浩 [医学のあ

167:457-462(1993)〕、松本隆志〔化学と生物 448-456(1998)]によって供されている。ヒト化キメラ抗体は、マ ウス抗体のV領域とヒト抗体のC領域を遺伝子組換えにより結合し、作製するこ とができる。ヒト化抗体は、マウスのモノクローナル抗体から相補性決定部位(CDR)以外の領域をヒト抗体由来の配列に置換することによって作製できる。 また、免疫系をヒトのものと入れ換えたマウスを用いて、該マウスを免疫して、 通常のモノクローナル抗体と同様に直接ヒト抗体を作製することもできる。これ らの抗体は、タンパク質を発現するクローンを単離したり同定するのに使用でき る。また、これらの抗体は、本発明のタンパク質を細胞抽出液、または本発明の タンパク質を産生する形質転換細胞から精製するのに使用できる。更にこれらの 抗体は、細胞や組織中の本発明のタンパク質を検出するELISAやRIA(ラ ジオイムノアッセイ)、またはウエスタンブロット系の構築に使用できる。この ような検出系は、動物、好ましくは、ヒトの組織または血管内流体などの身体サ ンプル中に存在する本発明のタンパク質の存在量を検出する診断目的に使用する ことができる。たとえば、これらの抗体は、炎症、自己免疫疾患、感染症(一例 としてHIV感染)、癌などの、本発明のタンパク質の(発現)異常に起因するH F-κBの望ましくない活性化によって特徴付けられる疾患の診断に使用できる 。疾患の診断の基礎を提供するために、本発明のタンパク質の発現についての通 常の値、すなわち標準値が確立されなければならないが、これは当業者において は周知の技術である。すなわち、複合体形成のための適切な条件下で、ヒトある いは動物のどちらでもよいが、正常の被験者から得られた体液あるいは細胞抽出 物と、本発明のタンパク質に対する抗体とを結合させ、この抗体ータンパク複合 体の量を化学的または物理的手段により検出し、これを既知量の抗原(本発明の タンパク質)を含む標準液を用いて作成した標準曲線を用いて、正常サンプルか ら得られた標準値を算出する。標準値と本発明のタンパク質が関係する疾患を潜 在的に患う被験者からのサンプルから得られた値と比較し、標準値との偏差によ って疾病の存在を確認することができる。また、これらの抗体は、本発明のタン パク質の機能を研究する試薬としても用いることができる。

[0070]

本発明の抗体は精製され得、次いで、たとえば、炎症、自己免疫疾患、感染症(一例としてHIV感染)、癌などの、本発明のタンパク質の(発現)異常に起因するHF‐κBの望ましくない活性化によって特徴付けられる疾患の患者に投与され得る。すなわち本発明は、上記に記載の抗体を有効成分として含有する医薬、および抗体を用いた治療方法である。これらの医薬は治療的使用のためにさらなる有効成分または不活性成分(たとえば、従来の薬学的に受容可能なキャリアまたは希釈剤(たとえば、免疫原性アジュバント)と、生理学的に無毒の安定化剤および賦形剤とともに組み合わされ得る。これらの組み合わせは、濾過滅菌され、そして凍結乾燥により投薬バイアル中に、または安定化水性調製物中の貯蔵物として投薬形態にされ得る。患者への投与は、たとえば、動脈内注射、静脈内注射、皮下注射などの当業者に公知の方法により行い得る。投与量は、患者の体重や年齢、投与方法などにより変動するが、当業者であれば適当な投与量を適宜選択することが可能である。これらの抗体は、本発明のタンパク質で仲介されるNF-κBの活性化を阻害し、治療効果を示す。

[0071]

本発明のDNAは、細胞内シグナリングプロセスに関与する他のタンパク質を単離、同定、クローン化することにも使用できる。たとえば、本発明のタンパク質をコードするDNA配列は、コードされたタンパク質を「バイト(bait)」として用いて、cDNAまたはゲノムDNAライブラリーから、本発明のタンパク質に結合できるタンパク質をコードする他の配列「プレイ(prey)」を単離し、クローン化する酵母ツーハイブリッドシステム(たとえばNature、340:245-246(1989))に用いることができる。同様の方式で、本発明のタンパク質が、他の細胞タンパク質(たとえばNIK,TRAF2)に結合できるかどうかも決定することができる。あるいは別の方法として、本発明のタンパク質の抗体を用いた免疫沈降法(たとえば、実験医学別冊新遺伝子工学ハンドブック)によって、本発明のタンパク質に結合し得るタンパク質を細胞抽出物から単離する方法が挙げられる。さらに別の方法として、上記に記載のように、本発明のタンパク質を他のタンパク質との融合タンパク質として発現させ、融合タンパク質に対する抗体を用いて免疫沈降法を行ない、本発明のタンパク

質に結合し得るタンパク質を単離する方法が挙げられる。

[0072]

診断アッセイは、前述の方法により、 $NF-\kappa B$ を活性化する機能を持つ(1)、(2)または(7)のタンパク質遺伝子中の変異を検出することにより疾患 の診断や該疾患への感受性を決定するための方法を提供する。さらに、このよう な疾患は、個体に由来するサンプル中のタンパク質またはmRNAレベルの異常 な減少または増加を測定することを含む方法によって診断してもよい。発現の減 少または増加は、当該技術でRNAレベルでのポリヌクレオチドの定量によく知 られた方法、たとえば、RT-PCRなどの核酸増幅法、およびRNase保護 法、ノーザンブロット法その他のハイブリダイゼーション法などの方法で測定で きる。宿主に由来するサンプル中のタンパク質レベルの測定に使用され得るアッ セイ技術は、当業者によく知られている。そのような方法には、ラジオイムノア ッセイ、競合的結合測定法、ウェスタンブロット分析およびELISAアッセイ が含まれる。本発明のDNAは、本発明のタンパク質またはそのペプチドフラグ メントをコードするDNAまたはmRNAにおける異常を検出するのに使用でき る。本発明は、個体における上記(1)、(2)または(7)に記載のタンパク 質の発現に関連した疾患または疾患への感受性を診断する方法に関する。該方法 は、タンパク質をコードするポリヌクレオチド配列における変異を、測定するこ とを含む。

[0073]

本発明のDNAは、本発明のDNAを用いることによって、本発明のタンパク質またはその部分ペプチドをコードするDNAまたはmRNAの異常を検出することができるので、たとえば、該DNAまたはmRNAの損傷、突然変異あるいは発現低下や、増加あるいは発現過多などの遺伝子診断に有用である。すなわち本発明は、個体における該タンパク質の発現または活性に関連した、該個体における疾病または疾病への感受性の診断方法であって、

- (a) 個体のゲノムにおける請求項1または2に記載のタンパク質をコードする ヌクレオチド配列中の変異の存在または不存在を決定し、および/または
- (b) 該個体に由来するサンプル中での該タンパク質の発現量を分析する、こと

を含む診断方法であって、発現するタンパク質の量が正常の2倍以上あるいは1 /2以下の場合に病気であると診断する方法に関する。

[0074]

上記(a)により、NF- κ Bを活性化する機能を持つ(1)、(2)または(7)のタンパク質をコードするヌクレオチド配列に変異がある場合は、該変異がNF- κ Bの活性化に関連した疾病を引き起こす可能性がある。あるいは、(b)により、被験者における前記(1)、(2)または(7)のタンパク発現量を測定し正常値を異なる値を示す場合は、NF- κ Bを活性化する作用を持つ本発明の新規タンパク質の発現量異常がNF- κ Bの活性化に関連した疾病の原因である可能性がある。ここで、(a)のNF- κ Bを活性化する機能を持つ(1)、(2)または(7)のタンパク質をコードするヌクレオチド配列の変異の有無を測定する方法としては、それらのタンパク質遺伝子のヌクレオチド配列の一部をプライマーとして、RT-PCRを行い、その後通常のヌクレオチド配列決定方法によって配列を決定し、変異の有無を検出できる。あるいは、PCR-SSCP法(Genomics、5:874-879、1989年、実験医学別冊新遺伝子工学ハンドブック)によっても変異の有無を調べることができる。

[0075]

また、(b)のタンパク発現量を調べる方法としては、たとえば、前記(16)に記載の抗体を利用する方法が挙げられる。ヌクレオチド配列を決定する方法としては、たとえば、上記(3)~(6)に記載の遺伝子のヌクレオチド配列の一部をプライマーとしてRT-PCRを行ない、その後通常のヌクレオチド配列決定方法によって配列を決定し変異の有無を検出できる。あるいはPCR-SSCP法(Genomics,5:874-879、1989年、実験医学別冊新遺伝子工学ハンドブック)によっても変異の有無を調べることができる。

また、本発明は、本発明のタンパク質による $NF-\kappa B$ の活性化を阻害または促進する化合物のスクリーニング方法に関する。

[0076]

このスクリーニング方法は、

(a) N F - κ B を活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子およ

び検出可能なシグナルを提供し得る成分を細胞に提供する工程、

- (b) 該遺伝子が形質転換された細胞内で発現可能となる条件下で形質転換された宿主細胞を培養する工程、
- (c) 該形質転換された細胞と1あるいは複数個の被検化合物とを接触させる工程、
- (d) 検出可能なシグナルを検出する工程、および
- (e) 該検出可能なシグナルを正常より2倍以上に増加させる化合物を活性化剤 化合物として単離または同定し、また該検出可能なシグナルを2分の1以下に減 少させる化合物を阻害剤化合物として単離または同定する工程、 を含む。

[0077]

検出可能なシグナルを提供し得る成分としては、たとえばレポーター遺伝子が 挙げられる。レポーター遺伝子は、テストを行なう転写因子の活性化を直接検出 するかわりに用いられるもので、調べたい遺伝子のプロモーターをレポーター遺 伝子につなぎ、レポーター遺伝子の産物の活性を測定することによってプロモー ターの転写活性の解析を行なうものである(バイオマニュアルシリーズ4、羊土 社(1994))。

[0078]

レポーター遺伝子としては、その発現産物の活性または生産量(mRNAの生産量も含まれる)を当業者が測定可能なものであれば、いかなるペプチド、タンパク質をコードする遺伝子も用いることができる。たとえば、クロラムフェニコールアセチルトランスフェラーゼ、 β ーガラクトシダーゼ、ルシフェラーゼ等の酵素活性を測定することで利用できる。NF- κ Bの活性化を評価するのに用いるレポータープラスミドとしては、NF- κ B認識配列をレポーター遺伝子の上流に組み込んだものであればよく、たとえば pNF- κ B-Luc(STRATAGENE社)が利用できる。あるいは、Tanaka S. et.al J. Vet. Med. Sci. Vol. 59 (7)、Rothe M. et.al. Science Vol. 269 p1424-1427 (1995) に記載のNF- κ B依存レポータープラスミドが例示される。

[0079]

宿主細胞としては、NF-κBの活性化を検出し得る細胞であればよく、好ましくは、哺乳動物細胞であり、たとえば293EBNA細胞が好適に用いられる。形質転換及び培養に関しては、上記に記載の通りである。

[0080]

 $NF-\kappa B$ の活性化を阻害または促進する化合物のスクリーニングは、具体的 には、たとえば、一定時間培養した形質転換細胞に、被験物質を任意の量添加し 、一定時間後の該細胞が発現するレポーター活性を測定し、被験物質を添加しな い細胞のレポーター活性と比較することにより、NF-κBの活性化を阻害また は促進する化合物をスクリーニングすることができる。レポーター活性の測定は 、当業者に公知の方法(たとえばバイオマニュアルシリーズ4、羊土社(199 4))で行なうことができる。スクリーニングの被検物質には特に制限はなく、 低分子化合物、ペプチドなどが挙げられる。被検化合物は、人工的に合成したも のであっても、天然に存在するものであっても良い。また単一物質でも、混合物 でもい。検出可能なシグナルとしては、上記レポーター遺伝子の他に、N F - κ Bの活性化によって発現が誘導されることが知られている、たとえば I L - 1 や ΤΝF-αの遺伝子のmRΝΑ量あるいはタンパク量を測定しても良い。mRΝ A量の測定は、たとえばノーザンハイブリダイゼーションやRT-PCR法など が挙げられる。タンパク量の測定はたとえば抗体を用いる方法が挙げられる。抗 体は公知の方法によって作製しても良いし、市販のもの(たとえば和光純薬工業 株式会社)を使用することもできる。

[0081]

また、以下の(a)~(f)の工程により医薬組成物を製造することも可能である。

- (a) N F κ B を活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子および検出可能なシグナルを与えることができる成分を細胞に提供する工程、
- (b) 該遺伝子が形質転換された細胞内で発現可能となる条件下で形質転換された宿主細胞を培養する工程、
 - (c) 該形質転換された宿主細胞と1あるいは複数個の化合物とを接触させる工

程、

- (d) 検出可能なシグナルを測定する工程、
- (e) 該検出可能なシグナルを正常より2倍以上に増加させる化合物を活性化剤 化合物として単離または同定し、また該検出可能なシグナルを2分の1以下に減 少させる化合物を阻害剤化合物として単離または同定する工程、および
 - (f) 単離または同定された化合物を医薬組成物として最適化する工程。

[0082]

本願発明のタンパク質は、以下の工程により、該タンパク質のアゴニスト、ア ンタゴニストまたは阻害剤を、構造を基礎にして設計する方法に使用してもよい

- (a) まず、タンパク質の三次元構造を決定する工程、
- (b) アゴニスト、アンタゴニストまたは阻害剤の反応性部位または結合部位と 思われる部位の三次元構造を推論する工程、
- (c)推論した結合部位または反応性部位に結合するかあるいは結合すると予測 される候補化合物を合成する工程、および
- (d) 該候補化合物が本当にアゴニスト、アンタゴニストまたは阻害剤であるか 否かを試験する工程。

[0083]

また本発明は、上記スクリーニングによって得られた化合物を含む。しかしながら、本発明のスクリーニング方法は、上記の方法に限定されるものではない。 さらに、上記(14)に記載の方法により医薬組成物を製造する方法も含む。

[0084]

該候補化合物には特に制限はなく、低分子化合物、ペプチドなどが挙げられ、また、人工的に合成したものであっても、天然に存在するものであっても良い。上記スクリーニングによって得られた化合物は、 $NF-\kappa$ Bの活性化を阻害または促進する作用を有しているので、 $NF-\kappa$ Bの望ましくない活性化あるいは不活性化に起因する疾患を治療または予防するための医薬として有用である。混合物から目的化合物を単離、精製するには、自体公知の方法、例えば濾過、抽出、洗浄、乾燥、濃縮、結晶化、各種クロマトグラフィー等を適宜組み合わせて行な

うことができる。化合物の塩を取得したい時は、化合物が塩の形で得られる場合 にはそのまま精製すれば良く、また遊離の形で得られる場合には、通常の方法に より適当な溶媒に溶解または懸濁し、所望の酸または塩基を添加し、塩を形成さ せて単離精製すれば良い。本発明の方法を用いて得られる化合物またはその塩を 医薬組成物とする場合、常法により製剤化することができる。すなわち活性成分 として有効な量の上記化合物またはその薬理的に許容される塩と、薬理的に許容 される担体とを混合すれば良い。製剤化は選訳された投与様式に適した形態が選 ばれる。経口投与に適した組成物としては、錠剤、顆粒剤、カプセル剤、丸剤、 および散剤などの固体形態、溶液剤、シロップ剤、エリキシル剤、および懸濁液 剤などの液体形態が挙げられる。非経口投与に有用な形態としては、無菌溶液剤 、乳剤、および懸濁液剤が挙げられる。上記の担体としては、例えばゼラチン、 乳糖、グルコース等の糖類、コーン・小麦・米・とうもろこし澱粉等の澱粉類、 ステアリン酸等の脂肪酸、ステアリン酸カルシウム・ステアリン酸マグネシウム 等の脂肪酸塩、タルク、植物油、ステアリンアルコール・ベンジルアルコール等 のアルコール、ガム、ポリアルキレングリコール等が挙げられる。これらのうち 液状担体の例としては、一般に水、生理食塩水、デキストロースまたは類似の糖 溶液、エチレングリコール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール等 のグリコール類が挙げられる。

[0085]

本発明は、NF-κBの活性化阻害剤または活性化剤としての活性について化合物をスクリーニングするためのキットである。該キットは、

- (a) NF- κ Bを活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子およびNF- κ Bの活性化後、その活性化が検出可能なシグナルを提供する成分を含有する細胞、
- (b) 該検出可能なシグナルを測定するための試薬、から成り、NF $-\kappa$ Bの活性化を阻害または促進する化合物をスクリーニングするために必要な試薬類を含む。

[0086]

別の側面において、本発明は、

(a) 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、108、110、112、114、116、118、120、122、124、126、128、130、132、134、136、138、140、142、144、146、148、150、151、153、155、157、159、161、163、165、167、169、171、173、175または177で表されるヌクレオチド配列を有する本発明のポリヌクレオチド;

(b) (a) のヌクレオチド配列に相補的なヌクレオチド配列;

(c)配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176または178で表されるアミノ酸配列を有する本発明のタンパク質またはそれらの断片;または

(d) (c) の本発明のタンパク質に対する抗体; を含む診断キットに関する。

[0087]

少なくとも(a)~(d)のいずれかを含むキットは、炎症、自己免疫疾患、 感染性疾患(たとえばHIV感染)および癌などの疾患または該疾患への感受性 を診断するのに有用である。

[0088]

 $NF-\kappa B$ は、炎症、自己免疫疾患、ガン及びウイルス感染などの多種の病理

学的状態におけるその関与のため、薬物デザイン及び治療介在のための魅力的な 標的である。多数の実験が、NF-κB活性の阻害が深い生理学的作用を有し得 ることを示している (たとえば、Ann. Rheum. Dis. 57, 738-741 (1998), Ameri can Journal of Pathology 152, 793-803 (1998), ARTHRITIS & AMP; RHEUMATISM 40, 226-236 (1997), Am. J. Respir. Crit. Care Med. 158, 1585-1592 (1998), J. Exp. Med. 188 1739-1750 (1998), Gut 42, 477-484 (1998), The Journa l of Immunology 161, 4572-4582 (1998), Nature Medicine 3,894-899 (1997))。本明細書中に報告するNF-κBを活性化する作用を有する新規タンパク質 の発見により、異常なN F - κ B 機能を阻害する新しい方法が提供された。さら なる具体例において、本発明は、 $NF-\kappa B$ の活性化を阻害するための前記のNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質の機能を阻害する化合物を用いる 方法に関する。上記スクリーニング方法によって得られた、Ν F - κ B の活性化 を阻害する化合物は、たとえば炎症、自己免疫疾患、感染症(1例としてHIV 感染症)、ガンなどの、N F - κ B の望ましくない活性化によって特徴つけられ る疾患の治療または予防する医薬として有用である。更に、NF-κBの活性化 が細胞のアポトーシスを阻害することが、最近明らかになりつつある。上記スク リーニング方法によって得られた、NF-κBの活性化を阻害する化合物は、ア ポトーシスを促進する機能を持つ可能性も考えられる。アポトーシスの誘導が治 療につながる疾患としては、腫瘍が挙げられる。

[0089]

逆に、アポトーシスの抑制が治療につながる疾患としてはGVHD、Toxic epidermal necrolysis (TEN)などの皮膚疾患、増殖性腎炎(IgA腎炎、紫斑病性腎炎、ループス腎炎)、劇症肝炎などが挙げられる。よって、上記スクリーニング方法によって得られた、 $NF-\kappa$ Bの活性化を促進する化合物はこれらの疾患の治療または予防のための医薬として有用である。

[0090]

更に、本発明のタンパク質をコードする遺伝子は、癌、自己免疫疾患、アレル ギー性疾患、および炎症性応答を初めとする様々な疾患の治療を目的とした遺伝 子治療にも有用である。遺伝子治療とは、疾病の治療を目的として、遺伝子または遺伝子を導入した細胞をヒトの体内に投与することを意味する。本発明のタンパク質や該タンパク質をコードするDNAは、診断目的にも使用できる。

[0091]

本発明のスクリーニング方法を用いて得られる化合物またはその塩を上述の医薬組成物として使用する場合、常套手段に従って実施することができる。たとえば、錠剤、カプセル剤、エリキシル剤、マイクロカプセル剤、無菌性溶液、懸濁液剤などとすることができる。このようにして得られる製剤は安全で低毒性であるので、たとえば、ヒトや哺乳動物(たとえば、ラット、ウサギ、ヒツジ、ブタ、ウシ、ネコ、イヌ、サルなど)に対して投与することができる。患者への投与は、たとえば、動脈内注射、静脈内注射、皮下注射など当業者に公知の方法により行いうる。投与量は、患者の体重や年齢、投与方法などにより変動するが、当業者であれば適当な投与量を適宜選択することが可能である。また、該化合物がDNAによりコードされうるものであれば、該DNAを遺伝子治療用ベクターに組込み、遺伝子治療を行うことも考えられる。投与量、投与方法は、患者の体重や年齢、症状などにより変動するが、当業者であれば適宜選択することが可能である。すなわち本発明は、上記化合物を有効成分として含有する医薬に関する。

[0092]

さらに、上記化合物は、炎症、自己免疫疾患、ウイルス性疾患、感染症、ガンなどの、NF- κ Bの望ましくない活性化によって特徴つけられる疾患の治療または予防する医薬として有用である。すなわち本発明は、上記化合物を含む炎症、自己免疫疾患、ウイルス性疾患、ガンなどの医薬に関する。具体的には、例えば、慢性関節リウマチ、変形性関節症、全身性エリテマトーデス、糖尿病、敗血症、喘息、アレルギー性鼻炎、虚血性心疾患、炎症性腸疾患、くも膜下出血、ウイルス肝炎、エイズ、などに対する治療及び予防薬として有用である。

[0093]

さらにまた、本発明は、炎症、自己免疫疾患、ウイルス性疾患、ガンなどの医薬の製造における上記(14)記載の方法により製造された医薬組成物の使用も含む。また本発明は、上記(3)~(6)に記載の遺伝子に対するアンチセンス

オリゴヌクレオチドである。アンチセンスオリゴヌクレオチドは、標的とした遺伝子配列に対して相補的な配列を持つオリゴヌクレオチドを用いて、タンパク質への翻訳、細胞質への輸送、あるいは全体的な生物活性機能に必要な他の活性等のRNAの機能を阻害することによって、標的遺伝子の発現を抑制することができる。この際、アンチセンスオリゴヌクレオチドとしては、RNAを用いても良いし、DNAを用いても良い。本発明のDNA配列は、本発明のタンパク質をコードする遺伝子から転写されたmRNAとハイブリダイズし得るアンチセンスオリゴヌクレオチドを作製するために使用できる。一般にアンチセンスオリゴヌクレオチドが、その遺伝子の発現に対して抑制的に作用することは公知での事実である(たとえば、細胞工学 Vol.13 No.4(1994))。 本発明のタンパク質をコードする遺伝子に対するアンチセンスコード配列を有するオリゴヌクレオチドは、標準の方法で細胞内に導入することができ、該オリゴヌクレオチドは、本発明のタンパク質をコードする遺伝子のmRNAの翻訳を効果的に遮断して、その発現を遮断して、望ましくない作用が阻害される。

[0094]

本発明のオリゴヌクレオチドは、天然に見出されるオリゴヌクレオチドの他に、修飾されたものであっても良い [たとえば、村上&牧野:細胞工学 Vol. 13 No. 4 p259-266 (1994)、村上章:蛋白質核酸酵素 Vol. 40 No. 10 p1364-1370 (1995)、竹内恒成ら:実験医学 Vol.14 No. 4 p85-95 (1996]。従って、オリゴヌクレオチドは変化した糖部分あるいは糖間部分を有していても良い。これらの例は、当該技術分野において使用が知られているホスホチオエート及び他のイオウ含有種である。幾つかの好ましい態様に従えば、オリゴヌクレオチドの少なくとも一つのホスホジエステル結合が、その活性が調節されるべきRNAが位置する細胞の領域に浸透する組成物の能力を高める機能を有する構造により置換される。

[0095]

このような置換は、ホスホロチオエート結合、ホスホロアミデート結合、メチルホスホネート結合または短鎖アルキルもしくはシクロアルキル構造を含むこと

[0096]

本発明のオリゴヌクレオチドは、約3から約50ヌクレオチドを含み、約8から約25ヌクレオチドを含むことが好ましく、約12から約20ヌクレオチドを含むことがさらに好ましい。本発明のオリゴヌクレオチドは、周知の方法である固相合成法により作製することができる。このような合成のための装置は、Applied Biosystemsを含む幾つかの業者により販売されている。ホスホチオエート等の他のオリゴヌクレオチドの製造も当業者に公知の方法で作製できる。

[0097]

本発明のオリゴヌクレオチドは、本発明の遺伝子から転写されるmRNAとハイブリダイズできるように設計される。与えられた遺伝子の配列に基づいてアンチセンスオリゴヌクレオチドを設計する方法は、当業者であれば容易である〔たとえば、村上および牧野:細胞工学 Vol.13 No.4 p259-266(1994)、村上章:蛋白質核酸酵素 Vol.40 No.10 p1364-1370(1995)、竹内恒成ら:実験医学 Vol.14 No.4 p85-95(1996)〕。最近の研究は、mRNAの5,領域、好ましくは翻訳開始部位を含む領域に設計されたアンチセンスオリゴヌクレオチドが、遺伝子の発現の阻害に最も効果的であることを示唆している。アンチセンスオリゴヌクレオチドが、遺伝子の発現の阻害に最も効果的であることを示唆している。アンチセンスオリゴヌクレオチドの長さは、15から30ヌクレオチドが好ましく、20から2

5ヌクレオチドがより好ましい。ホモロジー検索で他のmRNAとの相互作用がないこと、オリゴヌクレオチド配列内で二次構造を取らないことを確認しておくことは重要である。設計したアンチセンス分子が機能したかどうかの評価は、適当な細胞を用いて、該細胞にアンチセンスオリゴヌクレオチドを導入し、当業者には公知の方法で、対象mRNAの量(たとえば、ノーザンブロットまたはRT-PCR法)、あるいは対象タンパク質の量(たとえば、ウエスタンブロットまたは蛍光抗体法)を測定することにより、発現抑制の効果を確認できる。

[0098]

一方、三重らせん形成(トリプル・ヘリックス技術)は、核内のDNAを標的とした、主に転写の段階での遺伝子発現制御方法である。オリゴヌクレオチドは、主に転写に関与する遺伝子領域に設計され、それにより、転写及び本発明のタンパク質の産生を抑える。これらのRNA、DNA、オリゴヌクレオチドは、公知の合成装置などを用いて製造することができる。

[0099]

本発明のオリゴヌクレオチドは、標的核酸配列を含む細胞に、たとえばリン酸カルシウム法、リポフェクション法、エレクトロポレーション法、マイクロインジェクション法などのDNAトランスフェクション法、またはウイルスなどの遺伝子導入ベクターの使用を含む遺伝子導入法のいずれを用いて導入してもよい。適切なレトロウイルスベクターを用いてアンチセンスオリゴヌクレオチド発現ベクターを作製し、その後、該発現ベクターを細胞とin vivoまたはex vivoで接触させることにより、標的核酸配列を含む細胞に導入できる。

本発明のDNAは、アンチセンスRNA/DNA技術またはトリプル・ヘリックス技術を用いて、本発明のタンパクを介するNF- κ Bの活性化を阻害するのに使用できる。

[0100]

本発明のタンパク質をコードする遺伝子のアンチセンスオリゴヌクレオチドは、たとえば炎症、自己免疫疾患、感染症(たとえば、HIV感染症症)、ガンなどの、NF- κ B の望ましくない活性化によって特徴つけられる疾患を治療または予防する医薬として有用である。すなわち、本発明は、上記アンチセンスオリ

ゴヌクレオチドを有効成分として含有する医薬である。また、本発明のアンチセンスオリゴヌクレオチドは、ノーザンハイブリダイゼーション法またはPCR法を用いてそれらの疾病の検出に利用することもできる。

[0101]

本発明は、NF-κBの活性化を阻害するリボザイムも含む。リボザイムは、核酸のヌクレオチド配列を認識して、核酸を切断する活性を持つRNAである(たとえば、柳川弘志 実験医学バイオサイエンス12、RNAのニューエイジ)。リボザイムは、選択された標的RNA、たとえば本発明のタンパク質をコードするmRNAを開裂するように製造することができる。本発明のタンパク質をコードするDNAのヌクレオチド配列を基に、本発明のタンパク質のmRNAを特異的に切断するリボザイムを設計することができ、かようなリボザイムは本発明のタンパク質のmRNAと特別に切断するリボザイムを設計することができ、かようなリボザイムは本発明のタンパク質のmRNAと相補的結合し、ついで該mRNAが開裂され本発明のタンパク質の発現が減少し(または完全に発現せず)、発現減少のレベルは標的細胞内でのリボザイム発現のレベルに依存している。

[0102]

よく用いられるリボザイムには、ハンマーヘッド型とヘアピン型の2種類があり、特にハンマーヘット型リボザイムは切断活性に必要な一次構造や二次構造がよく調べられており、当業者であれば、本発明のタンパク質をコードするDNAのヌクレオチド配列情報のみで容易にリボザイムの設計が可能である〔たとえば、飯田ら:細胞工学Vol.16 No.3,p438-445 (1997)、大川&平比良:実験医学Vol.12 No.12 p83-88(1994)〕。ハンマーヘッドリボザイムは、標的RNAと相補鎖を形成する2ヶ所の認識部位(認識部位Iと認識部位II)と活性部位からなる構造をなし、標的RNAと認識部位で相補対を形成した後、標的RNAのNUXの配列(N:AまたはGまたはCまたはU、X:AまたはCまたはU)の3'末端側で切断することが知られており、特にGUC(あるいはGUA)が一番高い活性を持つことが知られている〔たとえばKoizumi,Mら:Nucl. Acids Res.17,7059-7071(1989)、飯田ら:細胞工学Vol.16No.3,p438-445 (1997)、大川&平比良:実験医学Vol.12 No.12 p83-88(1994)、川崎&多比良:実験医学 Vol.18 No.3 p3

81-386 (2000)) .

[0103]

そこでまず、本発明のDNA配列の中からGTC(またはGTA)の配列を探し出し、その前後で数ヌクレオチドから十数ヌクレオチドの相補対をつくることができるようにリボザイムを設計する。設計したリボザイムの適切性の評価は、たとえば、大川&平比良の文献〔実験医学Vol.12 No.12 p83-88(1994)〕に記載の方法によって、作製したリボザイムが、イン ビトロで標的mRNAを切断できるかどうかを調べることで評価できる。リボザイムの調製は、RNA分子を合成するのための当分野で周知の方法により調製する。

[0104]

別法としては、リボザイムの配列をDNA合成機で合成し、たとえばT7或いはSP6のような適切なRNAポリメラーゼプロモータを有する多種のベクターに組み込み、イン ビトロで酵素的にRNAを合成させる方法が挙げられる。これらのリボザイムは、たとえばマイクロインジェクション法などの遺伝子導入方法によって細胞内に導入できる。あるいは別の方法として、リボザイムDNAを適当な発現ベクターに組み込んで、株細胞、細胞或いは組織内に導入する。選択された細胞中にリボザイムを導入するのに、適切なベクターを使用することができ、たとえばプラスミドベクター、動物ウイルス(たとえばレトロウイルス、アデノウイルス、ヘルペスあるいはワクシニアウイルス)ベクターがこれらの目的に通常用いられるこれらのリボザイムは、本発明のタンパク質で仲介されるNFー κ B の活性化を阻害する作用を有する。

[0105]

本発明はまた、機能を有する新規遺伝子の取得方法であり、オリゴキャッピング法を用いて完全長 c D N A ライブラリーを作製する方法および該機能を有するタンパク質の存在を示すシグナル因子を用いる方法からなる取得方法に関する。シグナル因子には、たとえばレポーター遺伝子が挙げられる。

[0106]

機能を有する遺伝子(cDNA)を多数取得するためには、不完全長のものが 多いcDNAライブラリーを用いると効率が悪い。したがって、全体のクローン の中で、完全長のものの割合が高いライブラリーが必要となる。完全長 c D N A は遺伝子から出来るm R N A の完全なコピーのことである。オリゴキャッピング 法で作製した c D N A ライブラリーは、完全長 c D N A の割合が 5 0~8 0%であり、従来の方法で作製された c D N A ライブラリーと比べて、5~1 0 倍の完全長 c D N A クローンの濃縮になっている(菅野純夫:月刊 BIO INDUSTRY Vol .16 No.11 p19-26)。完全長 c D N A は、遺伝子の機能解析においては、タンパク質発現のために必須なクローンであり、完全長 c D N A のクローンそのものが活性測定のための材料として極めて重要なものであるため、遺伝子の機能解析を試みるに際して、完全長 c D N A のクローニングは必須の要件である。さらにその配列を決定することで、それがコードするタンパク質の一次配列を確定するための重要な情報となると同時に、遺伝子の全エクソンの配列も分かる。すなわち、完全長 c D N A は、遺伝子を同定する上で貴重な情報、たとえばタンパク質の一次配列、エクソンーイントロン構造、m R N A の転写開始点、プロモーターの位置などを決めるための情報をも与える。

[0107]

オリゴキャッピング法による完全長 c D N A ライブラリー作製は、たとえば実験医学別冊新遺伝子工学ハンドブック改訂第 3 版(1999年)に記載の方法に従い行うことができる。機能を有するタンパク質の存在を示すレポーター遺伝子は、転写因子等のタンパク質因子が結合できる適切な発現制御配列部分(1つまたは複数)と、その転写因子等による活性化を測定できる構造遺伝子部分からなる。構造遺伝子部分は、その発現産物の活性または生産量(m R N A の生産量も含まれる)を当業者が測定可能なものであれば、いかなるペプチド、タンパク質をコードする遺伝子も用いることができる。たとえば、クロラムフェニコールアセチルトランスフェラーゼ、 β - ガラクトシダーゼ、ルシフェラーゼ等を用いることができ、その酵素活性を測定することで利用できる。

[0108]

本発明において、オリゴキャッピング法とは、鈴木・菅野 実験医学別冊 遺伝子工学ハンドブック改訂第3版に記載のように、BAP, TAP, RNAリガーゼにより、キャップ構造を合成オリゴに置換する方法である。

[0109]

本発明の方法は、イン ビトロ(in vitro)の系、あるいは細胞を用いて(cell-based)の系のどちらの方法でも良く、好ましくは細胞を用いた系である。細胞は、原核大腸菌をはじめとする原核生物、酵母、真菌等の微生物、及び昆虫や動物等の細胞のいずれでも良く、好ましくは動物細胞であり、293EBNA細胞、NIH3T3細胞が例示できる。

[0110]

機能を有するタンパク質の存在を示すレポーター遺伝子としては、本願明細書 に示したNF- κ Bのレポーター遺伝子の他に、たとえばCREB(cAMP respo nsive element binding protein) 結合配列あるいはAP-1 (activator prote in-1) 結合配列をレポーター遺伝子の発現制御配列部分に有するレポーター遺伝 子が挙げられる。たとえば、CREBを活性化する機能を有する遺伝子を取得し たい場合は、CREB依存レポータープラスミドとオリゴキャッピング法で作製 した完全長cDNAクローンを細胞に共導入し、その中からレポーター活性が上 昇したプラスミドを選ぶことによって、該目的を達成することができる。また、 CREBを抑制する機能を有する遺伝子を取得したい場合は、CREB依存レポ ータープラスミドとオリゴキャッピング法で作製した完全長cDNAクローンを 細胞に共導入し、その中からレポーター活性が減少したプラスミドを選ぶことに よって、該目的を達成することができる。この場合、細胞に何らかの刺激を加え た状態で行なっても良い。 c D N A クローンの細胞への導入は、1 クローンでも 良いし、複数のクローンを同時に導入しても良い。本発明の該方法の一例は、本 願明細書実施例に詳細に記述してある。あるいは、完全長cDNAとレポーター 遺伝子を細胞に導入した後、細胞をIL-1あるいはTNF-αなどで刺激し、 レポーター活性の上昇の弱いクローンを選ぶことによって、NFーκBの活性化 を抑制する機能を有する遺伝子を取得するためのスクリーニング系を構築するこ ともできる。

[0111]

しかしながら、本発明の該方法は、この方法に限定されるものではない。また 、本発明のcDNAは、完全長cDNAであるため、その5'末端の配列がmR NAの転写開始点であり、該cDNA配列をゲノムのヌクレオチド配列と比較す ることにより、該遺伝子のプロモーター領域を同定することに利用できる。ゲノ ムのヌクレオチド配列は、データベースに公知の配列として登録されている場合 はその配列を利用できる。あるいは、該cDNAを用いてたとえばハイブリダイ ゼーションによってゲノムライブラリーからクローニングし、ヌクレオチド配列 を決めることもできる。このようにして、本発明のcDNAのヌクレオチド配列 をゲノムの配列と比較することによって、その上流に存在する該遺伝子のプロモ ーター領域を同定することが可能である。さらに、このようにして同定した該遺 伝子のプロモーター断片を用いて該遺伝子の発現を調べるレポータープラスミド を作製することができる。レポータープラスミドは、大方の場合、転写開始点か らその上流2 k b、好ましくは転写開始点からその上流1 k b の D N A 断片をレ ポーター遺伝子の上流に組み込むことによって作製できる。さらに該レポーター プラスミドは、該遺伝子の発現を増強あるいは減弱させる化合物のスクリーニン グに利用できる。具体的には例えば、該レポータープラスミドで適当な細胞を形 質転換し、一定時間培養した形質転換細胞に、被験物質を任意の量添加し、一定 時間後の該細胞が発現するレポーター活性を測定し、被験物質を添加しない細胞 のレポーター活性と比較することによりスクリーニングすることができる。これ らも本発明に含まれる。

[0112]

また本発明は、配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22,24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、108、110、112、114、116、118、120、122、124、126、128、130、132、134、136、138、140、142、144、146、148、150、151、153、155、157、159、161、163、165、167、169、171、173、175または177で表されるヌクレオチド配列のうち少なくとも1以上を含むデータセットおよび/または配列番号

1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176および178で表されるアミノ酸配列のうち少なくとも1以上を含むデータセットを保存したコンピュータ読み込み可能媒体に関する。

[0113]

さらに本発明は、上記に記載の媒体上のデータと他のヌクレオチド配列のデータを比較して相同性の算出を行う方法に関する。すなわち、本発明の遺伝子およびアミノ酸配列は、その2次元および3次元構造を決定し、たとえば同様の機能を有する相同性の高いさらなる配列を同定するための貴重な情報源となる。これらの配列をコンピュータ読み込み可能媒体に保存し、ついで既知の高分子構造プログラムにおいて保存したデータを用いて、GCGのような既知検索ツールを用いてデータベースを検索すれば、データベース中の、ある相同性を有する配列を見出すことは容易である。

[0114]

コンピュータ読み取り可能媒体は情報またはデータを保存するのに用いる物体のいずれの組成物であってもよく、たとえば、市販フッロッピーディスク、テープ、チップ、ハードドライブ、コンパクトディスク、およびビデオディスク等がある。また、本媒体上のデータは、他のヌクレオチド配列のデータと比較して相同性の算出を行なう方法を可能にする。この方法には、本発明ポリヌクレオチド配列を含む第一のポリヌクレオチド配列をコンピュータ読み込み可能媒体中に提供し、次いで、該第一のポリヌクレオチド配列を少なくとも一つの第二のポリヌクレオチド記列を少なくとも一つの第二のポリヌクレオチドまたはポリペプチド配列と比較して相同性を同定する工程を含む。

[0115]

本発明はまた、配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22,24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、108、110、112、114、116、118、120、122、124、126、128、130、132、134、136、138、140、142、144、146、148、150、151、153、155、157、159、161、163、165、167、169、171、173、175または177から選択されるヌクレオチド配列の全てまたは一部を含むポリヌクレオチドが固定されている不溶性基質に関する。DNAプローブである複数の各種ポリヌクレオチドがスライドガラス等の特別に加工された基質上に固定され、次いで標識された標的ポリヌクレオチドを、固定化されたポリヌクレオチドとハイブリダイズさせ、それぞれのプローブからのシグナルを検出する。得られるデータは、解析され、遺伝子発現が測定される。

[0116]

本発明はさらにまた、配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、11、11、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176または178で表されるアミノ酸配列から選択されるアミノ酸配列の全てまたは一部を含むポリペプチドが固定されている不溶性基質に関する。このタンパク質を固定した不溶性基質と、生物由来の細胞抽出液とを混合し、不溶性基質上に捕獲された、診断あるいは新薬開発のために有効であることが期待されるタンパク質などの細胞由来の成分を、

単離あるいは同定することができる。

[0117]

【実施例】

以下に、実施例を挙げて本発明を詳しく説明するが、本発明は、これらの例に何ら限定されるものではない。

[0118]

(実施例1) オリゴキャッピング法を用いた完全長 c D N A ライブラリーの作製

(1) ヒト肺線維芽細胞 (Cryo NHLF) からのRNA調製

ヒト肺線維芽細胞(Cryo NHLF:三光純薬株式会社より購入)を、添付のプロトコールに従って培養した。10cmシャーレ50枚まで継代培養した後、セルスクレーパーで細胞を回収した。次いで、回収した細胞からRNA抽出用試薬ISOGEN(ニッポンジーンより購入)を用いて全RNAを取得した。取得の具体的方法は、試薬のプロトコールに従った。次いで、オリゴーdT セルロース カラムを用いて、全RNAからポリA+RNAを取得した。ポリA+RNA取得の具体的方法は、上記Maniatisの実験書に従った。

[0119]

(2) マウスATDC5細胞からのRNA調製

マウスEC (embryonal carcinoma) 由来クローン化細胞株ATDC5 (Atsumi, T. et al.: Cell Diff. Dev., 30: p109-116(1990)) を10 cmシャーレ50枚まで継代培養した後、上記(1)と同様の方法でポリA+RNAを取得した。

[0120]

(3) オリゴキャッピング法による完全長cDNAライブラリー作製

上記ヒト肺線維芽細胞とATDC5細胞のポリA+RNAから、オリゴキャッピング法により完全長cDNAライブラリーをそれぞれ作製した。オリゴキャッピング法による完全長cDNAライブラリー作製の具体的方法は、菅野らの方法 [たとえば、Maruyama, K. & Sugano, S. Gene, 138: 171-174 (1994)、Suzuki、Y. et al. Gene、2

00:149-156(1997)、鈴木・菅野 実験医学別冊 遺伝子工学ハンドブック改訂第3版]に従って作製した。

[0121]

(4) プラスミドDNAの調製

上記実施例で作製した完全長 c D N A ライブラリーを、エレクトロポレーション法によって大腸菌 T O P 1 O 株に形質転換した後、1 O O μ g ℓ m 1 アンピシリンを含有する L B 寒天培地に塗布し、3 7 ℓ で一晩インキュベートした。続いて、アンピシリン含有 L B 寒天培地上で生育した大腸菌のコロニーから、Q I A G E N 社のQ I A we 1 1 9 6 U 1 tra P 1 a s m i d K i t ℓ を用いてプラスミドを回収した。具体的方法は、Q I A we 1 1 9 6 U 1 tra P 1 a s m i d K i t i t i C P i a s m i d K i t i t i C P i a s m i d K i t i t i C P i C D N A i C i C D N A i C

[0122]

(実施例 2) N F $-\kappa$ B を活性化する作用を有する D N A の クローニング (1) N F $-\kappa$ B を活性化する作用を有する タンパク質をコードする c D N A の スクリーニング

[0123]

(2) ヌクレオチド配列の決定

上記スクリーニングを155000クローン行い、ルシフェラーゼ活性が対照実験(完全長cDNAの代わりに、空ベクターpME18SーFL3を導入した細胞のルシフェラーゼ活性)と比べて5倍以上上昇しているプラスミドを選抜し、まず、クローニングされているcDNAの5'側(シークエンスプライマー: 5'ーCTTCTGCTCTAAAAGCTGCG-3'(配列番号179)と3'側(シークエンスプライマー: 5'ーCGACCTGCAGCTCGAGCACACA-3'(配列番号180))からそれぞれoneーpassシークエンスを行ない、できる限り長く決定した。なお、ヌクレオチド配列決定のための試薬や方法は、Thermo Sequenase II Dye Terminator Cycle Sequencing Kit (アマシャム ファルマシア社)、あるいはBigDye Terminator Cycle Sequencing FS Ready Reaction Kit (アプライドバイオシステムズ社)を用い、ABI PRISM 377シークエンサー、あるいは、ABI PRISM 3100シークエンサーを用い、各々キットに添付されている説明書に従って行なった。

[0124]

(3) 得られたクローンのデータベース解析

得られたヌクレオチド配列について、GenBankに対するBLAST (Basic local alignment search tool) [S. F. Altschul et al., J. Mol. Biol., 215: 403-410 (1990)] 検索を行なった。その結果、147クローンがNFー κ Bを活性化する作用を有する新規のタンパク質をコードする89種類の遺伝子であった。

[0125]

(4) 全長シークエンス

8 9種類の新規のクローンについて全長ヌクレオチド配列(配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、1

02、104、106、108、110、112、114、116、118、120、122、124、126、128、130、132、134、136、138、140、142、144、146、148、150、151、153、15、157、159、161、163、165、167、169、171、173、175または177)を決定し、タンパク質をコードする部分(オープンリーディングフレーム)のアミノ酸配列(配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137、139、141、143、145、147、149、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176および178)を予想した。

[0126]

(実施例3) NF- κ Bの活性化を阻害する化合物のスクリーニング 293-EBNA細胞を細胞培養用96wellプレートに、1×10⁴Cells/100μl/wellの細胞数になるように、5%FBS存在下のDM EM培地にまき、5%CO2存在下、37℃で24時間培養した。次いで、Fu GENE6を用いて、上記実施例2で得た、配列番号41のNF- κ Bを活性化 する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子を含有するプラスミド10ng と、レポータープラスミドpNF κ B-Luc50ngを1wellに共導入した。1時間後、プロテアソーム阻害剤であることが知られているMG132(C ALBIOCHEMより購入)(Uehara T.et.al.J.Biol.Chem. 274 pl5875-15882(1999)、Wang X C.et al.Invest.Ophthalmol.Vis.Sci.40 p477-486)を終濃度10μMになるように培養液中に加えた。37℃で24時間培養後、ピッカジーンLT2.0を用いてレポーター活性を測定した

。その結果、MG132はレポーター遺伝子の発現を抑制した(図1)。

[0127]

【発明の効果】

本発明により、産業上有用性の高いNF- κ Bを活性化する作用を有するタンパク質やそれらの遺伝子が提供された。本発明のタンパク質やそれらの遺伝子により、NF- κ Bの過剰な活性化、又は阻害が関与する疾患の治療や予防に有用な化合物のスクリーニング、さらにそのような疾患の診断薬を作製することが可能である。更に本発明の遺伝子は、遺伝子治療に用いられる遺伝子ソースとしても有用である。

[128]

【配列表】

SEQUENCE LISTING

<110> ASAHI KASEI KABUSHIKI KAISHA

<120> Novel Gene

<130> X13-994

<160> 180

<170> PatentIn Ver. 2.0

<210> 1

<211> 167

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1

Met Ser Gly Leu Ile Thr Ile Val Val Leu Leu Gly Ile Ala Phe Val Val Tyr Lys Leu Phe Leu Ser Asp Gly Gln Tyr Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Glu Tyr Pro Pro Phe Ser His Arg Tyr Gln Arg Phe Thr Asn Ser Ala Gly Pro Pro Pro Gly Phe Lys Ser Glu Phe Thr Gly Pro Gln Asn Thr Gly His Gly Ala Thr Ser Gly Phe Gly Ser Ala Phe Thr Gly Gln Gln Gly Tyr Glu Asn Ser Gly Pro Gly Phe Trp Thr Gly Leu Gly Thr Gly Gly Ile Leu Gly Tyr Leu Phe Gly Ser Asn Arg Ala Ala Thr Pro Phe Ser Asp Ser Trp Tyr Tyr Pro Ser Tyr Pro Pro Ser Tyr Pro Gly Thr Trp Asn Arg Ala Tyr Ser Pro Leu His Gly Gly Ser Gly Ser Tyr Ser Val Cys Ser Asn Ser Asp Thr Lys Thr Arg Thr Ala Ser Gly

Tyr Gly Gly Thr Arg Arg Arg
165

<210> 2

<211> 1472

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (194)..(694)

<400> 2

aaaaactgtg gtgagctgtg aaggctatga gtcctctgaa gaccagtatg tactaagagg 60

ttcttgtggc ttggagtata atttagatta tacagaactt ggcctgcaga aactgaagga 120

gtctggaaag cagcacggct ttgcctcttt ctctgattat tattataagt ggtcctcggc 180

ggattcctgt aac atg agt gga ttg att acc atc gtg gta ctc ctt ggg 229

Met Ser Gly Leu Ile Thr Ile Val Val Leu Leu Gly

1 5

atc gcc ttt gta gtc tat aag ctg ttc ctg agt gac ggg cag tat tct 277 Ile Ala Phe Val Val Tyr Lys Leu Phe Leu Ser Asp Gly Gln Tyr Ser

15 20 25

特2001-254018

cct	cca	сс	g 1	tac	tct	gag	tat	cct	cca	ttt	tcc	cac	cgt	tac	cag	aga	325
Pro	Pro	Pr	ο 7	ſyr	Ser	Glu	Tyr	Pro	Pro	Phe	Ser	His	Arg	Ţyr	Gln	Arg	
	30						35					40					
ttc	acc	aa	ıc	tca	gca	gga	cct	cct	ccc	cca	ggc	ttt	aag	tct	gag	ttc	373
Phe	Thr	As	sn	Ser	Ala	Gly	Pro	Pro	Pro	Pro	Gly	Phe	Lys	Ser	Glu	Phe	
45						50					55					60	
													ggt				421
Thr	Gly	P	ro	Gln	Asn	Thr	Gly	His	Gly	Ala	Thr	Ser	Gly	Phe	Gly	Ser	
					65					70					75		
																tgg	469
Ala	Phe	e T	hr	Gly	Gln	Glr	Gly	Tyr	Glu	Asn	Ser	Gly	, Pro			Trp	
				80					85					9()		
																4	F17
																caat	517
Thr	G1	y I	,eu	Gly	/ Thi	G1;	y Gly	/ Ile	e Lei	ıGly	/ Туі	r Lei			y Se	r Asn	
			95					100)				105)			
															- +-	+ oot	565
																t cct	
Arg	g Al	a ,	Ala	Thi	r Pr	o Ph			p Se	r Tri	рТу			0 2e	1 1 y	r Pro	
	11	0					11	5				12	U				
											4 40			c ct	t ca	it orga	613
																it gga	
		er	Туі	r Pr	o Gl			p AS	n Ar	g Al			r LI	o De	.u 11 1	is Gly 140	
12	5					13	30				13	ເປ				140	•

661

ggc tcg ggc agc tat tcg gta tgt tca aac tca gac acg aaa acc aga

Gly Ser Gly Ser Tyr Ser Val Cys Ser Asn Ser Asp Thr Lys Thr Arg

act gca tca gga tat ggt ggt acc agg aga cga taaagtagaa agttggagtc 714 Thr Ala Ser Gly Tyr Gly Gly Thr Arg Arg Arg

160 165

aaacactgga tgcagaaatt ttggattttt catcactttc tctttagaaa aaaagtacta 774 cctgttaaca attgggaaaa ggggatattc aaaagttcgg tggtgttatg tccagtgtag 834 ctttttgtat tctattattt gaggctaaaa gttgatgtgt gacaaaatac ttatgtgttg 894 tatgtcagtg taacatgcag atgtatattg cagtttttga aagtgatcat tactgtggaa 954 tgctaaaaat acattaattt ctaaaacctg tgatgcccta agaagcatta agaatgaagg 1014 tgttgtacta atagaaacta agtacagaaa atttcagttt taggtggttg tagctgatga 1074 gttattacct catagagact gtaatattct atttggtatt atattatttg atgtttgctg 1134 ttcttcaaac atttaaatca agctttggac taattatgct aatttgtgag ttctgatcac 1194 ttttgagete tgaagetttg aateatteag tggtggagat ggeettetgg taactgaata 1254 ttaccttctg taggaaaagg tggaaaataa gcatctagaa ggttgttgtg aatgactctg 1314 tgctggcaaa aatgcttgaa acctctatat ttctttcgtt cataagaggt aaaggtcaaa 1374 tttttcaaca aaagtetttt aataacaaaa geatgeagtt etetgtgaaa teteaaatat 1434 1472 tgttgtaata gtctgtttca atcttaaaaa gaatcaat ⟨210⟩ 3 ⟨211⟩ 339 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 3 Met Ala Ala Cys Gly Pro Gly Ala Ala Gly Tyr Cys Leu Leu 15 10 5 1 Gly Leu His Leu Phe Leu Leu Thr Ala Gly Pro Ala Leu Gly Trp Asn 30 25 20 Asp Pro Asp Arg Met Leu Leu Arg Asp Val Lys Ala Leu Thr Leu His 45 40 35 Tyr Asp Arg Tyr Thr Thr Ser Arg Arg Leu Asp Pro Ile Pro Gln Leu 60 55 50 Lys Cys Val Gly Gly Thr Ala Gly Cys Asp Ser Tyr Thr Pro Lys Val 80 75 70 65 Ile Gin Cys Gin Asn Lys Gly Trp Asp Gly Tyr Asp Val Gin Trp Glu 95

90

Cys Lys Thr Asp Leu Asp Ile Ala Tyr Lys Phe Gly Lys Thr Val Val Ser Cys Glu Gly Tyr Glu Ser Ser Glu Asp Gln Tyr Val Leu Arg Gly Ser Cys Gly Leu Glu Tyr Asn Leu Asp Tyr Thr Glu Leu Gly Leu Gln Lys Leu Lys Glu Ser Gly Lys Gln His Gly Phe Ala Ser Phe Ser Asp Tyr Tyr Lys Trp Ser Ser Ala Asp Ser Cys Asn Met Ser Gly Leu Ile Thr Ile Val Val Leu Leu Gly Ile Ala Phe Val Val Tyr Lys Leu Phe Leu Ser Asp Gly Gln Tyr Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Glu Tyr Pro Pro Phe Ser His Arg Tyr Gln Arg Phe Thr Asn Ser Ala Gly Pro Pro Pro Pro Gly Phe Lys Ser Glu Phe Thr Gly Pro Gln Asn Thr Gly His Gly Ala Thr Ser Gly Phe Gly Ser Ala Phe Thr Gly Gln Gln Gly Tyr

Glu Asn Ser Gly Pro Gly Phe Trp Thr Gly Leu Gly Thr Gly Gly Ile
260 265 270

Leu Gly Tyr Leu Phe Gly Ser Asn Arg Ala Ala Thr Pro Phe Ser Asp 275 280 285

Ser Trp Tyr Tyr Pro Ser Tyr Pro Pro Ser Tyr Pro Gly Thr Trp Asn 290 295 300

Arg Ala Tyr Ser Pro Leu His Gly Gly Ser Gly Ser Tyr Ser Val Cys 305 310 315 320

Ser Asn Ser Asp Thr Lys Thr Arg Thr Ala Ser Gly Tyr Gly Gly Thr
325 330 335

Arg Arg Arg

<210> 4

⟨211⟩ 1924

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (115)..(1131)

<400> 4 gttccttcgc cgccgccagg ggtagcggtg tagctgcgca gcgtcgcgcg cgctaccgca 60	
cccaggttcg gcccgtaggc gtctggcagc ccggcgccat cttcatcgag cgcc atg 117	
Met	
1	
gcc gca gcc tgc ggg ccg gga gcg gcc ggg tac tgc ttg ctc ctc ggc 165	
Ala Ala Ala Cys Gly Pro Gly Ala Ala Gly Tyr Cys Leu Leu Cly	
5 10 15	
ttg cat ttg ttt ctg ctg acc gcg ggc cct gcc ctg ggc tgg aac gac 213	}
Leu His Leu Phe Leu Leu Thr Ala Gly Pro Ala Leu Gly Trp Asn Asp	
20 25 30	
cct gac aga atg ttg ctg cgg gat gta aaa gct ctt acc ctc cac tat 26	1
Pro Asp Arg Met Leu Leu Arg Asp Val Lys Ala Leu Thr Leu His Tyr	
35 40 45	
gac cgc tat acc acc tcc cgc agg ctg gat ccc atc cca cag ttg aaa 30	9
Asp Arg Tyr Thr Thr Ser Arg Arg Leu Asp Pro Ile Pro Gln Leu Lys	
50 55 60 65	
tgt gtt gga ggc aca gct ggt tgt gat tct tat acc cca aaa gtc ata 35	57
Cys Val Gly Gly Thr Ala Gly Cys Asp Ser Tyr Thr Pro Lys Val Ile	

cag tgt cag aac aaa ggc tgg gat ggg tat gat gta cag tgg gaa tgt 405 Gln Cys Gln Asn Lys Gly Trp Asp Gly Tyr Asp Val Gln Trp Glu Cys

70

75

					85					90					95				
												aan	222	act	ata	or t	σa	IQC	453
								gca											100
	Lys	Th	r	Asp	Leu	Asp	Ile	Ala		Lys	Pne	ыу	Lys	1110		v a	. 1	,61	
				100					105					110					
												+0+	a t o	cto	202	or c	rt '	tet	501
								tct											001
	Cys	G	lu	Gly	Tyr	Glu	Ser	Ser	Glu	Asp	GIN	lyr			i nig	, u		561	
		1	15					120					125)					
												~0.0			cto	T C:	aσ	aaa	549
								tta											0.10
	Cys	G	l y	Leu	Glu	ı Tyr		Leu	Asp	1 yr	Int			J G1.	у ЦС	u u	• • •	145	
	130)					135)				140	,					110	
													r tc	+ ++	c tc	t ø	at	tat	597
								g cag											
	Leu	1 I	,ys	Gli	ı Se			s Glr	1 H1:	S 61,			a se	1 111	c sc		.60	1,5-	
						15	0				15	J				•	.00		
							4 -	_		+ +0	o ta	t 22	c at	o 20	rt grg	ra 1	ttg	att	645
)								g gc											
	Ty:	r ´	Гyr	. Ly			r Se	r Al	a AS			s as	n ne		17			•	
					16	5				17	U				1.	Ü			
									4			t at	'a a'	to t	ata:	a gr	ctg	ttc	693
																		ttc	
	Th	ır	H			il Le	eu L€	eu Gi			la Fi	ie ve			90 90	<i>,</i> –		Phe	
				18	30				18	ອວ					00				
							0.07 4.5	a+ +-	· t - C ·	nt c	רא רי	ng ti	ac t	ct g	ag t	at	cct	cca	741
																		o Pro	
	L€	eu			sp G	ıy G	1H 1			ı U I	. 0 1	. 5 1		05		•			
			19	5				20	00					00					

ttt	tcc	cac	cg	t t	ac	cag	aga	ttc	acc	aac	tca	gca	gg	a c	ct	cct	сc	c	789
Phe	Ser	His	Ar	g T	[yr	Gln	Arg	Phe	Thr	Asn	Ser	Ala	Gl	у Р	ro	Pro	Pr	0	
210						215					220						22	5	
cca	ggC	ttt	aa	g	tct	gag	ttc	aca	gga	cca	cag	aat	ac	tg	ggc	cat	gg	t	837
Pro	Gly	Phe	Ly	s :	Ser	Glu	Phe	Thr	Gly	Pro	Gln	Asn	Th	ır (Зlу	His	Gl	y	
					230					235						240			
									ttt										885
Ala	Thr	Se	r G1	lу	Phe	Gly	Ser	Ala	Phe	Thr	Gly	Gli	n G	ln (Gly	Tyr	G	lu	
			24	1 5					250						255				
									ggc										933
Asn	Sei	: G1	y P	ro	Gly	Phe	Trp	Thr	Gly	. Leu	Gly	y Th	r G	lу	Gly	Ιle	e L	eu	
		26	0					265	5				2	70					
									a gcg										981
Gly	Ту	r L€	u P	he	Gly	Ser	Asr	ı Ar	g Ala	a Ala	a Th			he	Ser	· As	p S	ser	
	27	5					280)				28	35						
																			1000
									c tc										1029
Tri	у Ту	r T	yr F	ro	Ser	Ту	r Pr	o Pr	o Se	r Ty	r Pr	o G	ly T	[hr	Tr	p As			
290)					29	5				30	0					;	305	
																			1055
									c to										1077
A 1	a Ty	yr S	er !	Pro	Le	u Hi	s Gl	y Gl	y Se	er Gl	y Se	er T	yr	Ser	Va			Ser	
					31	0				31	.5					32	20		

aac tca gac acg aaa acc aga act gca tca gga tat ggt ggt acc agg 1125
Asn Ser Asp Thr Lys Thr Arg Thr Ala Ser Gly Tyr Gly Gly Thr Arg
325 330 335

aga cga taaagtagaa agttggagtc aaacactgga tgcagaaatt ttggattttt 1181 Arg Arg

catcactttc tetttagaaa aaaagtacta eetgttaaca attgggaaaa ggggatatte 1241 aaaagttegg tggtgttatg teeagtgtag etttttgtat tetattattt gaggetaaaa 1301 gttgatgtgt gacaaaatac ttatgtgttg tatgtcagtg taacatgcag atgtatattg 1361 cagtttttga aagtgatcat tactgtggaa tgctaaaaat acattaattt ctaaaacctg 1421 tgatgcccta agaagcatta agaatgaagg tgttgtacta atagaaacta agtacagaaa 1481 atttcagttt taggtggttg tagctgatga gttattacct catagagact gtaatattct 1541 atttggtatt atattatttg atgtttgctg ttcttcaaac atttaaatca agctttggac 1601 taattatgct aatttgtgag ttctgatcac ttttgagctc tgaagctttg aatcattcag 1661 tggtggagat ggccttctgg taactgaata ttaccttctg taggaaaaagg tggaaaataa 1721 gcatctagaa ggttgttgtg aatgactctg tgctggcaaa aatgcttgaa acctctatat 1781 ttctttcgtt cataagaggt aaaggtcaaa tttttcaaca aaagtctttt aataacaaaa 1841 gcatgcagtt ctctgtgaaa tctcaaatat tgttgtaata gtctgtttca atcttaaaaa 1901 1924 gaatcaataa aaacaaacaa ggg <210> 5 <211> 127 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 5 Met Ala Gly Ala Ile Ile Glu Asn Met Ser Thr Lys Lys Leu Cys Ile 15 10 5 1 Val Gly Gly Ile Leu Leu Val Phe Gln Ile Ile Ala Phe Leu Val Gly 30 25 20 Gly Leu Ile Ala Pro Gly Pro Thr Thr Ala Val Ser Tyr Met Ser Val 45 40 35

Lys Cys Val Asp Ala Arg Lys Asn His His Lys Thr Lys Trp Phe Val 50 55 60

Pro Trp Gly Pro Asn His Cys Asp Lys Ile Arg Asp Ile Glu Glu Ala
65 70 75 80

Ile Pro Arg Glu Ile Glu Ala Asn Asp Ile Val Phe Ser Val His Ile
85 90 95

Pro Leu Pro His Met Glu Met Ser Pro Trp Phe Gln Phe Met Leu Phe
100 105 110

Ile Leu Gln Leu Asp Ile Ala Phe Lys Leu Asn Asn Gln Ile Ser 115 120 125

<210> 6

<211> 702

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (225)..(605)

<400> 6

acaatcacag ctccgggcat tgggggaacc cgagccggct gcgccggggg aatccgtgcg 60

ggcgtcttcc gtcccggtcc catcctcgcc gcgctccagc acctctgaag ttttgcagcg 120

cccagaaagg aggcgaggaa ggagggagtg tgtgagagga gggagcaaaa agctcaccct 180

aaaacattta tttcaaggag aaaagaaaaa gggggggcgc aaaa atg gct ggg gca 236 Met Ala Gly Ala

1

att ata gaa aac atg agc acc aag aag ctg tgc att gtt ggt ggg att 284
Ile Ile Glu Asn Met Ser Thr Lys Lys Leu Cys Ile Val Gly Gly Ile

5					10					15					20	
			44.		0.1.0	ato	acc		cta	ata	gga	gg (ttø	att	gct.	332
_		gtg													•	
Leu	Leu	Val	Phe	Gln	Ile	[le	Ala	Phe	Leu	Val	Gly	Gly	Leu		Ala	
				25					30					35		
cca	ggg	ccc	aca	acg	gca	gtg	tcc	tac	atg	tcg	gtg	aaa	tgt	gtg	gat	380
Pro	Gly	Pro	Thr	Thr	Ala	Val	Ser	Tyr	Met	Ser	Val	Lys	Cys	Val	Asp	
			40					45					50			
gCC	cgt	aag	aac	cat	cac	aag	aca	aaa	tgg	ttc	gtg	cct	tgg	gga	ccc	428
		Lys														
пта	WrP	55	11011				60	-•	•			65				
		ออ					00									
								- 4 4			-00	0++	000	200	as s	476
		tgt														410
Asn	His	Cys	Asp	Lys	Ile	Arg	Asp	He	Glu	Glu	Ala	He	Pro	Arg	Glu	
	70					75					80					
att	gaa	gcc	aat	gac	atc	gtg	ttt	tct	gtt	cac	att	ccc	ctc	ccc	cac	524
Ile	Glu	ıAla	Asn	Asp	Ile	Val	Phe	Ser	Val	His	: Ile	Pro	Leu	Pro	His	
85					90					95					100	
ata	. 436	, ato	, act	cct	too	r ttc	caa	ttc	atg	cts	z tti	ato	ctg	cag	g ctg	572
															ı Leu	
Met	GI	ı Met	. Ser			PHE	GII	rric			. 111¢	, 110	. [[0]			
				105)				110)				115	J	
																007
gao	c at	t gc	tte	aag	g cta	a aac	aac	caa	ato	ag	t ta:	agtgt	tact	ctc	ctctcat	625
Asj	p Ile	e Ala	a Phe	e Lys	s Leu	ı Ası	n Ası	n Glr	ılle	e Se	r					

125

ccctttcttc cctttgagca ttgccctctt tgggttcttt ttgagccaat tctaataaaa 685 702 gtaaaaatgg taatagt <210> 7 ⟨211⟩ 233 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 7 Met Ala Gly Ala Ile Ile Glu Asn Met Ser Thr Lys Lys Leu Cys Ile 15 10 5 1 Val Gly Gly Ile Leu Leu Val Phe Gln Ile Ile Ala Phe Leu Val Gly 30 25 20 Gly Leu Ile Ala Pro Gly Pro Thr Thr Ala Val Ser Tyr Met Ser Val 45 40 35 Lys Cys Val Asp Ala Arg Lys Asn His His Lys Thr Lys Trp Phe Val 60 55 50 Pro Trp Gly Pro Asn His Cys Asp Lys Ile Arg Asp Ile Glu Glu Ala 80 75 70 65

Ile Pro Arg Glu Ile Glu Ala Asn Asp Ile Val Phe Ser Val His Ile

85

90

Pro Leu Pro His Met Glu Met Ser Pro Trp Phe Gln Phe Met Leu Phe Ile Leu Gln Leu Asp Ile Ala Phe Lys Leu Asn Asn Gln Ile Arg Glu Asn Ala Glu Val Ser Met Asp Val Ser Leu Ala Tyr Arg Asp Asp Ala Phe Ala Glu Trp Thr Glu Met Ala His Glu Arg Val Pro Arg Lys Leu Lys Cys Thr Phe Thr Ser Pro Lys Thr Pro Glu His Glu Gly Arg Tyr Tyr Glu Cys Asp Val Leu Pro Tyr Ala Gln His Leu His His Tyr Gly Val Val Leu Glu Glu Asp His His Asp Val Pro Thr Pro Ser Ala Ser Gly Lys Ser His Leu Cys Pro Trp Asp Phe His Asp Leu Tyr Gln Tyr Pro Ser Gly Met Val Phe His Arg Val

⟨210⟩ 8

<211> 2409

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (225)..(923)

<400> 8

acaatcacag ctccgggcat tgggggaacc cgagccggct gcgccggggg aatccgtgcg 60

ggcgccttcc gtcccggtcc catcctcgcc gcgctccagc acctctgaag ttttgcagcg 120

cccagaaagg aggcgaggaa ggagggagtg tgtgagagga gggagcaaaa agctcaccct 180

aaaacattta tttcaaggag aaaagaaaaa gggggggcgc aaaa atg gct ggg gca 236 Met Ala Gly Ala

1

att ata gaa aac atg agc acc aag aag ctg tgc att gtt ggt ggg att

Ile Ile Glu Asn Met Ser Thr Lys Lys Leu Cys Ile Val Gly Gly Ile

5 10 15 20

ctg ctc gtg ttc caa atc atc gcc ttt ctg gtg gga ggc ttg att gct 332 Leu Leu Val Phe Gln Ile Ile Ala Phe Leu Val Gly Gly Leu Ile Ala 25 30 35

cca ggg ccc aca acg gca gtg tcc tac atg tcg gtg aaa tgt gtg gat 380

	Pro Gl	y P	ro '	[hr	Thr	Ala	Val	Ser	Ţyr	Met	Ser	۷a	l L	ys (Cys	Val	As	Sp	
				40					45						50				
	gcc cg																		428
	Ala Ai	rg I	_ys	Asn	His	His	Lys	Thr	Lys	Tr	Phe	e Va			Trp	Gly	<i>y</i> P:	ro	
			55					60						65					
												_ ~		. + +	cca	20	or or	ลล	476
	aat c																		1.0
	Asn H		Cys	Asp	Lys	He	Arg 75		111	e Gi	u Gi		80	110	110				
		70					70	,				·							
	att g	22	øcc.	aat	gac	ato	gts	z tti	t tc	t gt	t ca	c a	tt	ссс	ctc	сс	cc	cac	524
	Ile G																		
	85				-	90						95						100	
	atg g																		572
	Met (Glu	Met	Ser	r Pro	o Tr	p Ph	e Gl	n Ph	ne Me	et Lo	eu P	he	Ile	Lei			Leu	
					10	5				1	10					1	15		
)																		ato	620
	gac																		020
	Asp	Ile	Ala			s Le	eu As	sn As			ie A	rg (g i u	A SI	13		ıu	,	
				12	0				1	25					10	•			
	4			o at	+ +	.c. c	tar ori	ct t	ac c	gt g	at g	ac	g¢g	tt	t go	t g	ag	tgg	668
								la T											
	Sei	Me	. ns 13						40					14					
			10	5															
	act	ga	a at	g go	cc c	at g	aa a	ga g	ta d	ca (cgg :	aaa	cto	aa	a t	gc a	acc	ttc	716
								rg V											

160 155 150 aca tot coc aag act coa gag cat gag ggc cgt tac tat gaa tgt gat Thr Ser Pro Lys Thr Pro Glu His Glu Gly Arg Tyr Tyr Glu Cys Asp 180 175 170 165 gtc ctt cct tac gcc cag cat ctt cat cat tat ggt gtg gta ttg gag Val Leu Pro Tyr Ala Gln His Leu His His Tyr Gly Val Val Leu Glu 195 190 185 gag gat cac cat gat gtc ccg acc ccc agt gct tct gga aaa agt cat 860 Glu Asp His His Asp Val Pro Thr Pro Ser Ala Ser Gly Lys Ser His 210 205 200 ctt tgc cct tgg gat ttc cat gac ctt tat caa tat ccc agt gga atg 908 Leu Cys Pro Trp Asp Phe His Asp Leu Tyr Gln Tyr Pro Ser Gly Met 225 220 215 gtt ttc cat cgg gtt tgactggacc tggatgctgc tgtttggtga catccgacag 963 Val Phe His Arg Val 230 ggcatcttct atgcgatgct tctgtccttc tggatcatct tctgtggcga gcacatgatg 1023 gatcagcacg agcggaacca catcgcaggg tattggaagc aagtcggacc cattgccgtt 1083 ggctccttct gcctcttcat atttgacatg tgtgagagag gggtacaact cacgaatccc 1143

ttctacagta tctggactac agacattgga acagagctgg ccatggcctt catcatcgtg 1203

gctggaatct gcctctgcct ctacttcctg tttctatgct tcatggtatt tcaggtgttt 1263 cggaacatca gtgggaagca gtccagcctg ccagctatga gcaaagtccg gcggctacac 1323 tatgaggggc taatttttag gttcaagttc ctcatgctta tcaccttggc ctgcgctgcc 1383 atgactgica tettetteat egitagteag giaacggaag gecattggaa atggggegge 1443 gtcacagtcc aagtgaacag tgcctttttc acaggcatct atgggatgtg gaatctgtat 1503 gtctttgctc tgatgttctt gtatgcacca tcccataaaa actatggaga agaccagtcc 1563 aatggcgatc tgggtgtcca tagtggggaa gaactccagc tcaccaccac tatcacccat 1623 gtggacggac ccactgagat ctacaagttg acccgcaagg aggcccagga gtaggaggct 1683 gcagcgcccg gctgggacgg tctctccata ccccagcccc tctaactaga gtggggagca 1743 tgccagagag agctcaatgt acaaatgaat gcctcatggc tcttagctgt ggtttcttgg 1803 accageggea tggaeatttg teagtttgee ttetgaeggt agettttgga ggaagattee 1863 tgcagccact aatgcattgt gtatgataac aaaaactctg gtatgacaca ttttctgtga 1923 tcattgttaa ttagtgacat agtaacatct gtagcagctg gttagtaaac ctcatgtggg 1983 ggtggggtgg gggtgtattc cttgggggat ggtttgggcc gaatggggag tggaatattt 2043 aggtaggetg gtgtcatagt cttctcactc ctaatccatg accactgttt ttttcctatt 2163
tatatcacca ggtagcccac tgagttaata tttaagttgt caatagataa gtgtccctgt 2223
tttgtggcat aatataactg aatttcatga gaagatttat tccaccaggg gtatttcagc 2283
tttgaaacca aatctgtgta tctaatacta accaatctgt tggatgtggg ttttaaaaaa 2343
tgtttgctaa actacccaag taagatttac tgtattaaat ggccttcggg tctgaaaagc 2403
tttttt

<210> 9

<211> 198

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 9

Met Ala Thr Leu Trp Gly Gly Leu Leu Arg Leu Gly Ser Leu Leu Ser

1 5 10 15

Leu Ser Cys Leu Ala Leu Ser Val Leu Leu Leu Ala Gln Leu Ser Asp 20 25 30

Ala Ala Lys Asn Phe Glu Asp Val Arg Cys Lys Cys Ile Cys Pro Pro 35 40 45

Tyr Lys Glu Asn Ser Gly His Ile Tyr Asn Lys Asn Ile Ser Gln Lys
50 55 60

Asp Cys Asp Cys Leu His Val Val Glu Pro Met Pro Val Arg Gly Pro 65 70 75 80

Asp Val Glu Ala Tyr Cys Leu Arg Cys Glu Cys Lys Tyr Glu Glu Arg 85 90 95

Ser Ser Val Thr Ile Lys Val Thr Ile Ile Ile Tyr Leu Ser Ile Leu
100 105 110

Gly Leu Leu Leu Leu Tyr Met Val Tyr Leu Thr Leu Val Glu Pro Ile 115 120 125

Leu Lys Arg Arg Leu Phe Gly His Ala Gln Leu Ile Gln Ser Asp Asp 130 135 140

Asp Ile Gly Asp His Gln Pro Phe Ala Asn Ala His Asp Val Leu Ala 145

Arg Ser Arg Ser Arg Ala Asn Val Leu Asn Lys Val Glu Tyr Ala Gln
165 170 175

Gln Arg Trp Lys Leu Gln Val Gln Glu Gln Arg Lys Ser Val Phe Asp 180 185 190

Arg His Val Val Leu Ser

195

<210> 10

<211> 1498

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (86)..(679)

<400> 10

gtgcctgagc ctgagcctga gcctgagccc gagccgggag ccggtcgcgg gggctccggg 60

ctgtgggacc gctgggcccc cagcg atg gcg acc ctg tgg gga ggc ctt ctt 112 Met Ala Thr Leu Trp Gly Gly Leu Leu

1

5

cgg ctt ggc tcc ttg ctc agc ctg tcg tgc ctg gcg ctt tcc gtg ctg 160

Arg Leu Gly Ser Leu Leu Ser Leu Ser Cys Leu Ala Leu Ser Val Leu

10 25

ctg ctg gcg cag ctg tca gac gcc gcc aag aat ttc gag gat gtc aga 208 Leu Leu Ala Gln Leu Ser Asp Ala Ala Lys Asn Phe Glu Asp Val Arg 30 35 40

tgt aaa tgt atc tgc cct ccc tat aaa gaa aat tct ggg cat att tat 256 Cys Lys Cys Ile Cys Pro Pro Tyr Lys Glu Asn Ser Gly His Ile Tyr

			45					50					55			
aat	aag	aac	ata	tct	cag	aaa	gat	tgt	gat	tgc	ctt	cat	gtt	gtg	gag	304
									Asp							
••		60				·	65		-			70				
ccc	atg	cct	gtg	cgg	ggg	cct	gat	gta	gaa	gca	tac	tgt	cta	cgc	tgt	352
Pro	Met	Pro	Val	Arg	Gly	Pro	Asp	Val	Glu	Ala	Tyr	Cys	Leu	Arg	Cys	
	75					80					85					
gaa	tgc	aaa	tat	gaa	gaa	aga	agc	tct	gtc	aca	atc	aag	gtt	acc	att	400
Glu	Cys	Lys	Tyr	Glu	Glu	Arg	Ser	Ser	Val	Thr	Ile	Lys	Val	Thr	Ile	
90					95					100					105	
ata	att	tat	ctc	tcc	att	ttg	ggc	ctt	cta	ctt	ctg	tac	atg	gta	tat	448
Ile	Ile	Tyr	Leu	Ser	Ile	Leu	Gly	Leu	Leu	Leu	Leu	Tyr	Met	Val	Tyr	
				110					115					120		
ctt	act	ctg	gtt	gag	ccc	ata	ctg	aag	agg	cgc	ctc	ttt	gga	cat	gca	496
Leu	Thr	Leu	Val	Glu	Pro	Ile	Leu	Lys	Arg	Arg	Leu	Phe	Gly	His	Ala	
			125					130					135			
cag	ttg	ata	cag	agt	gat	gat	gat	att	ggg	gat	cac	cag	cct	ttt	gca	544
Gln	Leu	Ile	Gln	Ser	Asp	Asp	Asp	Ile	Gly	Asp	His	Gln	Pro	Phe	Ala	
		140					145					150				
aat	gca	cac	gat	gtg	cta	gcc	cgc	tcc	cgc	agt	cga	gcc	aac	gtg	ctg	592
Asn	Ala	His	Asp	Val	Leu	Ala	Arg	Ser	Arg	Ser	Arg	Ala	Asn	Val	Leu	

165

160

aac aag gta gaa tat gca cag cag cgc tgg aag ctt caa gtc caa gag 640 Asn Lys Val Glu Tyr Ala Gln Gln Arg Trp Lys Leu Gln Val Gln Glu 170 175 180 185

cag cga aag tct gtc ttt gac cgg cat gtt gtc ctc agc taattgggaa 689 Gln Arg Lys Ser Val Phe Asp Arg His Val Val Leu Ser 190 195

ttgaattcaa ggtgactaga aagaaacagg cagacaactg gaaagaactg actgggtttt 749 gctgggtttc attttaatac cttgttgatt tcaccaactg ttgctggaag attcaaaact 809 ggaagcaaaa acttgcttga ttttttttc ttgttaacgt aataatagag acatttttaa 869 aagcacacag ctcaaagtca gccaataagt cttttcctat ttgtgacttt tactaataaa 929 aataaatctg cctgtaaatt atcttgaagt cctttacctg gaacaagcac tctcttttc 989 accacatagt tttaacttga ctttcaagat aattttcagg gtttttgttg ttgttgtttt 1049 ttgtttgttt gttttggtgg gagaggggag ggatgcctgg gaagtggtta acaacttttt 1109 tcaagtcact ttactaaaca aacttttgta aatagacctt accttctatt ttcgagtttc 1169 atttatattt tgcagtgtag ccagcctcat caaagagctg acttactcat ttgacttttg 1229 cactgactgt attatctggg tatctgctgt gtctgcactt catggtaaac gggatctaaa 1289

atgcctggtg gcttttcaca aaaagcagat tttcttcatg tactgtatg tctgatgcaa 1349

tgcatcctag aacaaactgg ccatttgcta gtttactcta aagactaaac atagtcttgg 1409

tgtgtgtggt cttactcatc ttctagtacc tttaaggaca aatcctaagg acttggacac 1469

ttgcaataaa gaaattttat tttaaaccc 1498

<210> 11

<211> 221

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 11

Met Ala Leu Ala Leu Ala Ala Leu Ala Ala Val Glu Pro Ala Cys Gly

1 5 10 15

Ser Arg Tyr Gln Gln Leu Gln Asn Glu Glu Glu Ser Gly Glu Pro Glu
20 25 30

Gln Ala Ala Gly Asp Ala Pro Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Ser Ala Glu 35 40 45

Ser Ala Ala Tyr Phe Asp Tyr Lys Asp Glu Ser Gly Phe Pro Lys Pro
50 55 60

Pro Ser Tyr Asn Val Ala Thr Thr Leu Pro Ser Tyr Asp Glu Ala Glu 65 70 75 80

Arg Thr Lys Ala Glu Ala Thr Ile Pro Leu Val Pro Gly Arg Asp Glu

85 90 95

Asp Phe Val Gly Arg Asp Asp Phe Asp Asp Ala Asp Gln Leu Arg Ile
100 105 110

Gly Asn Asp Gly Ile Phe Met Leu Thr Phe Phe Met Ala Phe Leu Phe
115 120 125

Asn Trp Ile Gly Phe Phe Leu Ser Phe Cys Leu Thr Thr Ser Ala Ala 130 135 140

Gly Arg Tyr Gly Ala Ile Ser Gly Phe Gly Leu Ser Leu Ile Lys Trp 145

Ile Leu Ile Val Arg Phe Ser Thr Tyr Phe Pro Gly Tyr Phe Asp Gly
165 170 175

Gln Tyr Trp Leu Trp Trp Val Phe Leu Val Leu Gly Phe Leu Leu Phe 180 185 190

Leu Arg Gly Phe Ile Asn Tyr Ala Lys Val Arg Lys Met Pro Glu Thr
195 200 205

Phe Ser Asn Leu Pro Arg Thr Arg Val Leu Phe Ile Tyr
210 215 220

<210> 12 <211> 1864 <212> DNA <213> Homo sapiens <220> <221> CDS <222> (153)..(815) <400> 12 ctgagaagag cgtctcgccc gggagcggcg gcggccatcg agacccaccc aaggcgcgtc 60 cccctcggcc tcccagcgct cccaagccgc agcggccgcg ccccttcagc tagctcgctc 120 gctcgctctg cttccctgct gccggctgcg cc atg gcg ttg gcg ttg gcg gcg 173 Met Ala Leu Ala Leu Ala Ala 5 1 ctg gcg gcg gtc gag ccg gcc tgc ggc agc cgg tac cag cag ttg cag Leu Ala Ala Val Glu Pro Ala Cys Gly Ser Arg Tyr Gln Gln Leu Gln 20 15 10 aat gaa gaa gag tot gga gaa oot gaa cag got goa ggt gat got oot 269 Asn Glu Glu Glu Ser Gly Glu Pro Glu Gln Ala Ala Gly Asp Ala Pro 35 30 25 317

cca cct tac agc agc att tct gca gag agc gca gca tat ttt gac tac 317

Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Ser Ala Glu Ser Ala Ala Tyr Phe Asp Tyr

40 45 50 55

aag	gat	g	ag	tct	ggg	ttt	cca	aag	ccc	cca	tct	tac	aat	gta	gct	ac	ca	365
Lys	Asp	G	l u	Ser	Gly	Phe	Pro	Lys	Pro	Pro	Ser	Tyr	Asn	Val	Ala	T	nr	
					60					65					70	i		
aca	ctg	c	сс	agt	tat	gat	gaa	gcg	gag	agg	acc	aag	gct	gaa	gct	; a	ct	413
Thr	Leu	ı P	ro	Ser	Tyr	Asp	Glu	Ala	Glu	Arg	Thr	Lys	Ala	Glu	Ala	ı T	hr	
				75					80					85				
atc	cci	t t	ttg	gtt	cct	ggg	aga	gat	gag	gat	ttt	gtg	ggt	cgg	ga	t g	at	461
Ile	Pro	o I	_eu	Val	Pro	Gly	Arg	Asp	Glu	Asp	Phe	Val	Gly	Arg	Ası	p A	sp	
			90					95					100					
													ggg					509
Phe	As	p.	Asp	Ala	Asp	Gln	Leu	Arg	Ile	Gly	Asn	Asp	Gly	Ιlε	Ph	e M	let	
	10	5					110					115	5					
													ggg					557
Leu	Th	r	Phe	Phe	e Me	t Ala	ı Phe	Lei	ı Phe	e Asn			e Gly	Ph	e Ph			
120)					125	5				130)					135	
																		COE
													t ggg					605
Sei	r Pł	ne	Cys	s Lei	u Th	r Th	r Se	r Ala	a Ala			g Ty	r Gly	y Al			Ser	
					14	0				148	5				1;	50		
															4	4 4	+ 0 0	653
													t gt					บบอ
G 1	y P	he	G1	у [е	u Se	r Le	u Il	e Ly			e Le	u II	e Va			пe	SEI	
				15	5				16	0				16	າວ			

acc	tat	ttc	cct	gga	tat	ttt	gat	ggt	cag	tac	tgg	ctc	tgg	tgg	gtg	701
Thr	Tyr	Phe	Pro	Gly	Tyr	Phe	Asp	Gly	Gln	Tyr	Trp	Leu	Trp	Trp	Val	
		170					175					180				

ttc ctt gtt tta ggc ttt ctc ctg ttt ctc aga gga ttt atc aat tat 749

Phe Leu Val Leu Gly Phe Leu Leu Phe Leu Arg Gly Phe Ile Asn Tyr

185 190 195

gca aaa gtt cgg aag atg cca gaa act ttc tca aat ctc ccc agg acc 797
Ala Lys Val Arg Lys Met Pro Glu Thr Phe Ser Asn Leu Pro Arg Thr
200 205 210 215

aga gtt ctc ttt att tat taaagatgtt ttctggcaaa ggccttcctg 845
Arg Val Leu Phe Ile Tyr
220

catttatgaa ttctctcta agaagcaaga gaacacctgc aggaagtgaa tcaagatgca 905
gaacacagag gaataatcac ctgctttaaa aaaataaagt actgttgaaa agatcatttc 965
tctctatttg ttcctaggtg taaaatttta atagttaatg cagaattctg taatcattga 1025
atcattagtg gttaatgttt gaaaaagctc ttgcaatcaa gtctgtgatg tattaataat 1085
gccttatata ttgtttgtag tcattttaag tagcatgagc catgtccctg tagtcggtag 1145
ggggcagtct tgctttattc atcctccatc tcaaaatgaa cttggaatta aatattgtaa 1205

gatatgtata atgctggcca ttttaaaggg gttttctcaa aagttaaact tttgctatga 1265

ctgtgttttt gcacataatc catatttgct gttcaagtta atctagaaat ttattcaatt 1325 ctgtatgaac acctggaagc aaaatcatag tgcaaaaata catttaaggt gtggtcaaaa 1385 ataagtettt aattggtaaa taataageat taatttttta tageetgtat teacaattet 1445 gcggtacctt attgtaccta agggattcta aaggtgttgt cactgtataa aacagaaagc 1505 actaggatac aaatgaaget taattactaa aatgtaatte ttgacaetet ttetataatt 1565 agcgttcttc acccccacc ccacccccac ccccttatt ttccttttgt ctcctggtga 1625 ttaggccaaa gtctgggagt aaggagagga ttaggtactt aggagcaaag aaagaagtag 1685 cttggaactt ttgagatgat ccctaacata ctgtactact tgcttttaca atgtgttagc 1745 agaaaccagt gggttataat gtagaatgat gtgctttctg cccaagtggt aattcatctt 1805 ggtttgctat gttaaaactg taaatacaac agaacattaa taaatatctc ttgtgtagc 1864

⟨210⟩ 13

<211> 242

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 13

Met Asp His His Gln Pro Gly Thr Gly Arg Tyr Gln Val Leu Leu Asn

Glu Glu Asp Asn Ser Glu Ser Ser Ala Ile Glu Gln Pro Pro Thr Ser Asn Pro Ala Pro Gln Ile Val Gln Ala Ala Ser Ser Ala Pro Ala Leu Glu Thr Asp Ser Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Thr Val Glu Val Pro Thr Thr Ser Asp Thr Glu Val Tyr Gly Glu Phe Tyr Pro Val Pro Pro Pro Tyr Ser Val Ala Thr Ser Leu Pro Thr Tyr Asp Glu Ala Glu Lys Ala Lys Ala Ala Ala Met Ala Ala Ala Ala Ala Glu Thr Ser Gln Arg Ile Gln Glu Glu Cys Pro Pro Arg Asp Asp Phe Ser Asp Ala Asp Gln Leu Arg Val Gly Asn Asp Gly Ile Phe Met Leu Ala Phe Phe Met Ala Phe Ile Phe Asn Trp Leu Gly Phe Cys Leu Ser Phe Cys Ile

Thr Asn Thr Ile Ala Gly Arg Tyr Gly Ala Ile Cys Gly Phe Gly Leu 165 170 175

Ser Leu Ile Lys Trp Ile Leu Ile Val Arg Phe Ser Asp Tyr Phe Thr

Gly Tyr Phe Asn Gly Gln Tyr Trp Leu Trp Trp Ile Phe Leu Val Leu
195 200 205

Gly Leu Leu Leu Phe Phe Arg Gly Phe Val Asn Tyr Leu Lys Val Arg

Asn Met Ser Glu Ser Met Ala Ala Ala His Arg Thr Arg Tyr Phe Phe 225 230 235 235 240

Leu Leu

<210> 14

⟨211⟩ 2324

<212> DNA

<213≻ Homo sapiens

<220>

<221> CDS

⟨222⟩ (13)..(738)

<400> 14

gagco	eggg	ca g	g at	g ga	t ca	c ca	c ca	g cc	g gg:	g ac	t ggs	g cgo	c ta	c cag	ggtg	51
			Ме	t As	р Ні	s Hi	s Gl	n Pr	o Gl	y Th	r Gl	y Ara	g Ty	r Gli	n Val	
				1				5				10	0			
ctt																99
Leu	Leu	Asn	Glu	Glu	Asp	Asn	Ser	Glu	Ser	Ser		He	Glu	Gln	Pro	
	15					20					25					
											+	-0-	tot	tca	ac a	147
				cca												141
	Thr	Ser	Asn	Pro		Pro	GIN	116	vai	40	дIa	Ala	501	Der	45	
30					35					40					10	
222	~ 00	ctt	таа	act	ga c	tet	tcc	cct	cca	cca	tat	agt	agt	att	act	195
				Thr												
rio	лга	Бей	u.u	50	1				55					60		
															•	
gtg	gaa	gta	cct	aca	act	tca	gat	aca	gaa	gtt	tac	ggt	gag	ttt	tat	243
				Thr												
			65	j				70					75			
				ccc												291
Pro	Val	Pro	Pro	Pro	Tyr	Ser	Val	Ala	Thr	Ser	Leu	Pro	Thr	Tyr	Asp	
		80)				85	5				90)			
																ລວດ
															gaa Clu	
Glu	ı Ala	a Gl	u Ly:	s Ala	a Ly:			a Ala	a Mei	t Ala			ı Ale	a Alč	ı Glu	
	9	5				100	J				105)				

aca tct caa aga att cag gag gaa gag tgt cca cca aga gat gac ttc 387

Thr	Ser	Gln	Arg	Ile	Gln	Glu	Glu	Glu	Cys	Pro	Pro	Arg	Asp	Asp	Phe	
110					115					120					125	
agt	gat	gca	gac	cag	ctc	aga	gtg	ggg	aat	gat	ggc	att	ttc	atg	ctg	435
Ser	Asp	Ala	Asp	Gln	Leu	Arg	Val	Gly	Asn	Asp	Gly	Ile	Phe	Met	Leu	
				130					135					140		
gca	ttt	ttc	atg	gca	ttt	att	ttc	aac	tgg	ctt	gga	ttt	tgt	tta	tcc	483
Ala	Phe	Phe	Met	Ala	Phe	Ile	Phe	Asn	Trp	Leu	Gly	Phe	Cys	Leu	Ser	
			145					150					155			
ttc	tgt	atc	acc	aat	acc	ata	gct	gga	agg	tat	ggt	gct	atc	tgc	gga	531
Phe	Cys	Ile	Thr	Asn	Thr	Ile	Ala	Gly	Arg	Tyr	Gly	Ala	Ile	Cys	Gly	
		160					165					170				
ttt	ggc	ctt	tcc	ttg	atc	aaa	tgg	atc	ctt	att	gtc	agg	ttt	tct	gat	579
Phe	Gly	Leu	Ser	Leu	[l e	Lys	Trp	Ile	Leu	Ile	Val	Arg	Phe	Ser	Asp	
	175					180					185					
tat	ttt	act	gga	tat	ttc	aat	gga	cag	tat	tgg	ctt	tgg	tgg	ata	ttt	627
Tyr	Phe	Thr	Gly	Tyr	Phe	Asn	Gly	Gln	Tyr	Trp	Leu	Trp	Trp	Ile	P he	
190					195					200					205	
ctt	gta	ctt	ggc	ctg	ctc	ctt	ttc	ttc	aga	gga	ttt	gtt	aat	tat	cta	675
Leu	Val	Leu	Gly	Leu	Leu	Leu	Phe	Phe	Arg	Gly	Phe	Val	Asn	Tyr	Leu	
				210					215					220		
aaa	gtc	aga	aac	atg	tct	gaa	agt	atg	gca	gct	gct	cat	aga	aca	agg	723
Lys	Val	Arg	Asn	Met	Ser	Glu	Ser	Met	Ala	Ala	Ala	His	Arg	Thr	Arg	

225

230

235

tat ttc ttc tta ttg tagagactgc atcaacccga cattcctttc ttataccaat 778 Tyr Phe Phe Leu Leu

240

gtgaaatttc cagatcatct gtaaacctac aactttaata gaagactact aataacagaa 838 gacaaattag tgaagaaaag acggagtttc gaaattgaat ggcagggtgg tttttgctta 898 caagccattt ctgttcattc tttaagtatc tatatttcat ttgttttgca catatgcata 958 tgtgcccatt taagatattt gcatatactt gatagaaacc ataaagttgt agcagttaag 1018 tccagtcaca tttggttaat cagtgtttga tataattgaa agagttgagt ggataaacag 1078 tcttccagct tgtaaatgcc attgacttct gacctgacat ttagtataat aaaaatgaaa 1138 ttcttaacca tgtcaaatga tttagtttct ggctcttaga ctcatctggc agttctacac 1198 atgaaacatc ttttgttata tagggtgtat tgaaacctgc agtgctgatt attagaaagg 1258 atttgtcaga tttttgaaca tgatatttac attattattt aggaaaactc ttcctgtaaa 1318 taaccatgca taacttactt tctgcaatgt tttcttagaa attgtgtcca gatagctttc 1378 actaatttta aattaagtga actaaatata tatgtgtata tgtatacaca tatataca 1438 cacacacata tatatatta gaaacgtgag tgttaaagat agaatttgtt ttaggacaaa 1498

ttttaagaaa atgtgggaat accaaatgtc ctttataaga aaaataaatt ttattttaag 1558 ggacatacta gttttaggga ttttcagatg ggaagctgca tttttaggat tgcccatctt 1618 tcaaagttaa ttttctaaat aagataattc tcatttgtgt ttgtctttta aaaggccaat 1738 aaaatatett teagtateat tgtaataatt ttttagagtt taatttgtaa agettageaa 1798 ataaaatett gtactatgaa tagettettg etttatgaet ttaggattaa ettgtaaaaa 1858 acatatectg aactgagata tgeaaaatae teatttteaa gttatggaaa tgtgtttgtg 1918 gcatatagga ctgtggggtc tgtgtgtgta gtgagagtgt gtagccacta ttataactgg 1978 aatttaattt acattcataa actactatat ttcccatctt gcaaatcatt ttatgtctca 2038 tetgttttte ettteggtta tatetttggt tttgaatace aacatttaaa atgatggtat 2098 tttatctttt aaacttaaaa attatttaat acagctatat ggaccttata aaattgattt 2158 cttatttatt attagacatt actactaaaa ggtacatcta actattcagg gacatttttc 2218 catttccaaa aaataaaatt tattatgctt tataacctct tctgtatttt ctaatttttt 2278 2324 cattgtcttt gataaataaa acagttttgt tttgctaata tagcct

<210> 15 <211> 242 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 15 Met Asp His His Gln Pro Gly Thr Gly Arg Tyr Gln Val Leu Leu Asn 15 5 10 1 Glu Glu Asp Asn Ser Glu Ser Ser Ala Ile Glu Gln Pro Pro Thr Ser 30 25 20 Asn Pro Ala Pro Gln Ile Val Gln Ala Val Ser Ser Ala Pro Ala Leu 40 45 35 Glu Thr Asp Ser Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Thr Val Glu Val 60 50 55 Pro Thr Thr Ser Asp Thr Glu Val Tyr Gly Glu Phe Tyr Pro Val Pro 75 80 65 70 Pro Pro Tyr Ser Val Ala Thr Ser Leu Pro Thr Tyr Asp Glu Ala Glu 95 90 85 Lys Ala Lys Ala Ala Ala Met Ala Ala Ala Ala Glu Thr Ser Gln

Arg Ile Glu Glu Glu Cys Pro Pro Arg Asp Asp Phe Ser Asp Ala

105

100

115 120 125

Asp Gln Leu Arg Val Gly Asn Asp Gly Ile Phe Met Leu Ala Phe Phe 130 135 140

Met Ala Phe Ile Phe Asn Trp Leu Gly Phe Cys Leu Ser Phe Cys Ile 145 150 155 160

Thr Asn Thr Ile Ala Gly Arg Tyr Gly Ala Ile Cys Gly Phe Gly Leu 165 170 175

Ser Leu Ile Lys Trp Ile Leu Ile Val Arg Phe Ser Asp Tyr Phe Thr

Gly Tyr Phe Asn Gly Gln Tyr Trp Leu Trp Trp Ile Phe Leu Val Leu 195 200 205

Gly Leu Leu Leu Phe Phe Arg Gly Phe Val Asn Tyr Leu Lys Val Arg 210 215 220

Asn Met Ser Glu Ser Met Ala Ala Ala His Arg Thr Arg Tyr Phe Phe 225 230 235 240

Leu Leu

<210> 16

<211> 2324

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

⟨222⟩ (13)..(738)

<400> 16

gagccgggca gg atg gat cac cac cag ccg ggg act ggg cgc tac cag gtg 51

Met Asp His His Gln Pro Gly Thr Gly Arg Tyr Gln Val

1 5 10

ctt ctt aat gaa gag gat aac tca gaa tca tcg gct ata gag cag cca 99 Leu Leu Asn Glu Glu Asp Asn Ser Glu Ser Ser Ala Ile Glu Gln Pro 15 20 25

cct act tca aac cca gca ccg cag att gtg cag gct gtg tct tca gca 147
Pro Thr Ser Asn Pro Ala Pro Gln Ile Val Gln Ala Val Ser Ser Ala
30 35 40 45

cca gca ctt gaa act gac tct tcc cct cca cca tat agt agt att act

195

Pro Ala Leu Glu Thr Asp Ser Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Thr

50 55 60

gtg gaa gta cct aca act tca gat aca gaa gtt tac ggt gag ttt tat 243

Val Glu Val Pro Thr Thr Ser Asp Thr Glu Val Tyr Gly Glu Phe Tyr

65 70 75

ccc gtg cca cct ccc tat agc gtt gct acc tct ctt cct aca tac gat 291

特2001-254018

Pro	Val	Pro	Pro	Pro	Tyr	Ser	Val .	Ala	Thr	Ser	Leu	Pro	Thr	Tyr	Asp	
		80					85					90				
							gct									339
Glu	Ala	Glu	Lys	Ala	Lys	Ala	Ala	Ala	Met	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Glu	
	95					100					105					
																007
							gaa									387
Thr	Ser	Gln	Arg	Ile	Gln	Glu	Glu	Glu	Cys		Pro	Arg	Asp	Asp		
110					115					120					125	
												- 4 4		-4-	a t ==	425
							gtg									435
Ser	Asp	Ala	Asp		Leu	Arg	Val	Gly		ASP	GIY	116	Pne	140		
				130					135					140		
	.0.	.0				- 4 4	440		+ ~~	att	a a a	+++	tat	tta	tcc	483
							ttc Phe									100
Ala	Phe	Pne			Pne	116	FILE	150		Leu	dry	1 110	155			
			145)				100					100			
***		ato	. 200	· aat	300	ata	gct	gga	agg	tat	ggt	gct	ato	tge	gga	531
															s Gly	
Į ne	. 090	160			• •	-	165			-		170				
		100	,													
ttt	gg(c ct	t tc	c ttg	g ato	aaa	ı tgg	ato	ctt	att	gto	c agg	gtt	t tc	t gat	579
															r Asp	
	175					180					18					
ta	t tt	t ac	t gg	a ta	t tt	c aa	t gga	ca	g ta	t tg	g ct	t tg	g tg	g at	a ttt	627
Тул	r Dh	o Th	r Cl	v Tv	r Ph	e Asi	n Gly	, G1:	n Tvi	r Tri	p Le	u Tr	p Tr	p [l	e Phe	

190 195 200 205

ctt gta ctt ggc ctg ctc ctt ttc ttc aga gga ttt gtt aat tat cta 675
Leu Val Leu Gly Leu Leu Leu Phe Phe Arg Gly Phe Val Asn Tyr Leu
210 215 220

aaa gtc aga aac atg tct gaa agt atg gca gct gct cat aga aca agg 723

Lys Val Arg Asn Met Ser Glu Ser Met Ala Ala Ala His Arg Thr Arg

225 230 235

tat ttc ttc tta ttg tagagactgc atcaacccga cattcctttc ttataccaat 778

Tyr Phe Phe Leu Leu

240

gtgaaatttc cagatcatct gtaaacctac aactttaata gaagactact aataacagaa 838

gacaaattag tgaagaaaag acggagtttc gaaattgaat ggcagggtgg tttttgctta 898

caagccattt ctgttcattc tttaagtatc tatatttcat ttgttttgca catatgcata 958

tgtgcccatt taagatattt gcatatactt gatagaaacc ataaagttgt agcagttaag 1018

tccagtcaca tttggttaat cagtgtttga tataattgaa agagttgagt ggataaacag 1078

tettecaget tgtaaatgee attgaettet gaeetgaeat ttagtataat aaaaatgaaa 1138

ttcttaacca tgtcaaatga tttagtttct ggctcttaga ctcatctggc agttctacac 1198

atgaaacatc ttttgttata tagggtgtat tgaaacctgc agtgctgatt attagaaagg 1258

atttgtcaga tttttgaaca tgatatttac attattattt aggaaaactc ttcctgtaaa 1318 taaccatgca taacttactt tetgeaatgt tttettagaa attgtgteea gatagettte 1378 actaatttta aattaagtga actaaatata tatgtgtata tgtatacaca tatataca 1438 cacacacata tatattta gaaacgtgag tgttaaagat agaatttgtt ttaggacaaa 1498 ttttaagaaa atgtgggaat accaaatgtc ctttataaga aaaataaatt ttattttaag 1558 ggacatacta gttttaggga ttttcagatg ggaagctgca tttttaggat tgcccatctt 1618 tcaaagttaa ttttctaaat aagataattc tcatttgtgt ttgtctttta aaaggccaat 1738 aaaatatett teagtateat tgtaataatt ttttagagtt taatttgtaa agettageaa 1798 ataaaatett gtactatgaa tagettettg etttatgaet ttaggattaa ettgtaaaaa 1858 acatatectg aactgagata tgeaaaatae teatttteaa gttatggaaa tgtgtttgtg 1918 gcatatagga ctgtggggtc tgtgtgtgta gtgagagtgt gtagccacta ttataactgg 1978 aatttaattt acattcataa actactatat ttcccatctt gcaaatcatt ttatgtctca 2038 tctgtttttc ctttcggtta tatctttggt tttgaatacc aacatttaaa atgatggtat 2098

特2001-254018

tttatctttt aaacttaaaa attattaat acagctatat ggaccttata aaattgattt 2158
cttatttatt attagacatt actactaaaa ggtacatcta actattcagg gacatttttc 2218
catttccaaa aaataaaatt tattatgctt tataacctct tctgtatttt ctaatttttt 2278
cattgtcttt gataaataaa acagttttgt tttgctaata tagcct 2324

<210> 17

<211> 336

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 17

Met Ala Arg Arg Arg Ser Gln Arg Val Cys Ala Ser Gly Pro Ser Met

1 5 10 15

Leu Asn Ser Ala Arg Gly Ala Pro Glu Leu Leu Arg Gly Thr Ala Thr

Asn Ala Glu Val Ser Ala Ala Ala Ala Gly Ala Thr Gly Ser Glu Glu
35 40 45

Leu Pro Pro Gly Asp Arg Gly Cys Arg Asn Gly Gly Gly Arg Gly Pro
50 55 60

Ala Ala Thr Thr Ser Ser Thr Gly Val Ala Val Gly Ala Glu His Gly
65 70 75 80

Glu Asp Ser Leu Ser Arg Lys Pro Asp Pro Glu Pro Gly Arg Met Asp
85 90 95

His His Gln Pro Gly Thr Gly Arg Tyr Gln Val Leu Leu Asn Glu Glu
100 105 110

Asp Asn Ser Glu Ser Ser Ala Ile Glu Gln Pro Pro Thr Ser Asn Pro 115 120 125

Ala Pro Gln Ile Val Gln Ala Val Ser Ser Ala Pro Ala Leu Glu Thr 130 135 140

Asp Ser Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Thr Val Glu Val Pro Thr 145

Thr Ser Asp Thr Glu Val Tyr Gly Glu Phe Tyr Pro Val Pro Pro Pro Pro 165

Tyr Ser Val Ala Thr Ser Leu Pro Thr Tyr Asp Glu Ala Glu Lys Ala 180 185 190

Lys Ala Ala Ala Met Ala Ala Ala Ala Ala Glu Thr Ser Gln Arg Ile 195 200 205

Gln Glu Glu Glu Cys Pro Pro Arg Asp Asp Phe Ser Asp Ala Asp Gln 210 215 220

Leu Arg Val Gly Asn Asp Gly Ile Phe Met Leu Ala Phe Phe Met Ala

225 230 235 240

Phe Ile Phe Asn Trp Leu Gly Phe Cys Leu Ser Phe Cys Ile Thr Asn 245 250 255

Thr Ile Ala Gly Arg Tyr Gly Ala Ile Cys Gly Phe Gly Leu Ser Leu 260 265 270

Ile Lys Trp Ile Leu Ile Val Arg Phe Ser Asp Tyr Phe Thr Gly Tyr
275 280 285

Phe Asn Gly Gln Tyr Trp Leu Trp Trp Ile Phe Leu Val Leu Gly Leu 290 295 300

Leu Leu Phe Phe Arg Gly Phe Val Asn Tyr Leu Lys Val Arg Asn Met 305 310 315

Ser Glu Ser Met Ala Ala Ala His Arg Thr Arg Tyr Phe Phe Leu Leu 325 330 335

<210> 18

<211> 2636

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (53)..(1060)

<1005	18

cttacttttc catctcctcc cacccagcta taccctccca ctggcggcgc gg atg gca 58
Met Ala

1

cgc cgg cgg agc cag cga gtc tgc gcg agc ggt ccg agc atg ctc aat 106
Arg Arg Arg Ser Gln Arg Val Cys Ala Ser Gly Pro Ser Met Leu Asn
5 10 15

agc gcg cgc ggc gcc ccg gag ctt ctc cgc gga acc gcg acc aac gcg 154
Ser Ala Arg Gly Ala Pro Glu Leu Leu Arg Gly Thr Ala Thr Asn Ala
20 25 30

gag gtc tcg gcg gcc gct gcg gga gcc aca gga agt gaa gag ctt ccg 202 Glu Val Ser Ala Ala Ala Ala Gly Ala Thr Gly Ser Glu Glu Leu Pro 35 40 45 50

ccg gga gac cgc ggc tgc agg aac gga ggc gga agg ggc cct gcg gcg 250
Pro Gly Asp Arg Gly Cys Arg Asn Gly Gly Gly Arg Gly Pro Ala Ala
55 60 65

acg acg tcg tcg acg ggg gtg gcc gtg gga gct gag cac gga gaa gac 298

Thr Thr Ser Ser Thr Gly Val Ala Val Gly Ala Glu His Gly Glu Asp

70 75 80

tcc ctc tct cgg aag ccg gat ccc gag ccg ggc agg atg gat cac cac 346 Ser Leu Ser Arg Lys Pro Asp Pro Glu Pro Gly Arg Met Asp His His

90 95

85

cag	ccg	ggg	act	ggg	cgc	tac	cag	gtg	ctt	ctt	aat	gaa	gag	gat	aac	394
Gln	Pro	Gly	Thr	Gly	Arg	Tyr	Gln	Val	Leu	Leu	Asn	Glu	Glu	Asp	Asn	
	100					105					110					
tca	gaa	tca	tcg	gct	ata	gag	cag	cca	cct	act	tca	aac	cca	gca	ccg	442
Ser	Glu	Ser	Ser	Ala	Ile	Glu	Gln	Pro	Pro	Thr	Ser	Asn	Pro	Ala	Pro	
115					120					125					130	
cag	att	gtg	cag	gct	gtg	tct	tca	gca	cca	gca	ctt	gaa	act	gac	tct	490
Gln	Ile	Val	Gln	Ala	Val	Ser	Ser	Ala	Pro	Ala	Leu	Glu	Thr	Asp	Ser	
				135					140					145		
tcc	cct	cca	cca	tat	agt	agt	att	act	gtg	gaa	gta	cct	aca	act	tca	538
Ser	Pro	Pro	Pro	Tyr	Ser	Ser	Ile	Thr	Val	Glu	Val	Pro	Thr	Thr	Ser	
			150					155					160		•	
gat	aca	gaa	gtt	tac	ggt	gag	ttt	tat	ccc	gtg	cca	cct	ccc	tat	agc	586
Asp	Thr	Glu	Val	Tyr	Gly	Glu	Phe	Tyr	Pro	Val	Pro	Pro	Pro	Tyr	Ser	
		165	i				170)				175				
gti	gct	aco	tct	ctt	cct	aca	tac	gat	gaa	gct	gag	aag	gct	t aaa	gct	634
Va:	l Ala	a Thr	Sei	: Lei	Pro	Thr	Туі	Asp	Glu	ı Ala	a Glu	ı Lys	Ala	a Lys	s Ala	
	180)				185	5				190)				
gc	t gc	a ats	g gc	a gc	t gca	a gca	a gc	a gaa	aca	a tc	t caa	a aga	at	t ca	g gag	682
A 1	a Al	a Me	t Al	a Al	a Ala	a Ala	a Al	a Glu	ı Thi	r S e :	r Gli	n Arg	g Il	e Gl	n Glu	
19	5				200)				20	5				210	

gaa g	gag	tgt	cca	cca	aga	gat	gac	ttc	agt	gat	gca	gac	cag	ctc	aga	730
Glu (Glu	Cys	Pro	Pro	Arg	Asp	Asp	Phe	Ser	Asp	Ala	Asp	Gln	Leu	Arg	
				215					220					225		
gtg	ggg	aat	gat	ggc	att	ttc	atg	ctg	gca	ttt	ttc	atg	gca	ttt	att	778
Val	Gly	Asn	Asp	Gly	Ile	Phe	Met	Leu	Ala	Phe	Phe	Met	Ala	Phe	Ile	
			230					235					240			
ttc	aac	tgg	ctt	gga	ttt	tgt	tta	tcc	ttc	tgt	atc	acc	aat	acc	ata	826
Phe	Asn	Trp	Leu	Gly	Phe	Cys	Leu	Ser	Phe	Cys	Ile	Thr	Asn	Thr	Ile	
		245					250					255				
gct	gga	agg	tat	ggt	gct	atc	tgc	gga	ttt	ggc	ctt	tcc	ttg	atc	aaa	874
Ala	Gly	Arg	Tyr	Gly	Ala	Ile	Cys	Gly	Phe	Gly	Leu	Ser	Leu	Ile	Lys	
	260					265					270					
tgg	ato	ctt	att	gto	agg	ttt	tct	gat	tat	ttt	act	gga	tat	ttc	aat	922
Trp	Ile	Leu	He	Val	Arg	Phe	Ser	Asp	Tyr	Phe	Thr	Gly	/ Tyr	Ph€	Asn	
275					280	1				285	,				290	
gga	cag	tat	tgg	ctt	tgg	tgg	ata	ttt	ctt	gta	ctt	ggo	ctg	g cto	ctt	970
Gly	Glr	ı Tyr	Trp	Lei	ı Trp	Trp	lle	Phe	Lei	ı Val	Lei	Gl	y Lei	ı Lei	ı Leu	
				295	5				300)				305	5	
ttc	tte	c aga	a gg:	a tt	t gti	t aat	t ta	t cta	ı aaa	a gto	c aga	a aa	c at	g tc	t gaa	1018
Phe	Ph	e Arg	g Gl	y Ph	e Val	l Ası	n Tyi	r Lei	ı Ly:	s Va	l Ara	g As	n Me	t Se	r Glu	
			31	0				315	5				32	0		
				t ac	t ca	t ag	a ac	a agi	z ta	t tt	c tt	c tt	a tt	g		1060

Ser Met Ala Ala Ala His Arg Thr Arg Tyr Phe Phe Leu Leu 325 330 335

tagagactgc atcaacccga cattcctttc ttataccaat gtgaaatttc cagatcatct 1120 gtaaacctac aactttaata gaagactact aataacagaa gacaaattag tgaagaaaag 1180 acggagtttc gaaattgaat ggcagggtgg tttttgctta caagccattt ctgttcattc 1240 tttaagtatc tatatttcat ttgttttgca catatgcata tgtgcccatt taagatattt 1300 gcatatactt gatagaaacc ataaagttgt agcagttaag tccagtcaca tttggttaat 1360 cagtgtttga tataattgaa agagttgagt ggataaacag tcttccagct tgtaaatgcc 1420 attgacttct gacctgacat ttagtataat aaaaatgaaa ttcttaacca tgtcaaatga 1480 tttagtttct ggctcttaga ctcatctggc agttctacac atgaaacatc ttttgttata 1540 taaggtgtat tgaaacctgc agtgctgatt attagaaagg atttgtcaga tttttgaaca 1600 tgatatttac attattattt aggaaaactc ttcctgtaaa taaccatgca taacttactt 1660 tctgcaatgt tttcttagaa attgtgtcca gatagctttc actaatttta aattaagtga 1720 actaaatata tatgtgtata tgtatacaca tatatataca cacacata tatatatta 1780 gaaacgtgag tgttaaagat agaatttgtt ttaggacaaa ttttaagaaa atgtgggaat 1840 accaaatgtc ctttataaga aaaataaatt ttgttttaag ggacatacca gttttaggga 1900 ttttcagatg ggaagctgca tttttaggat tgcccatctt aagagatctt gcaggaagag 1960 attgtattag atattatatt tatttcattt aagataattt tcaaagttaa ttttctaaat 2020 aagataattc tcatttgtgt ttgtctttta aaaggccaat aaaatatctt tcagtatcat 2080 tgtaataatt ttttagagtt taatttgtaa agcttagcaa ataaaatctt gtactatgaa 2140 tagcttcttg ctttatgact ttaggattaa cttgtaaaaa acatatcctg aactgagata 2200 tgcaaaatac tcattttcaa gttatggaaa tgtgtttgtg gcatatagga ctgtggggtc 2260 actactatat ttcccatctt gcaaatcatt ttatgtctca tctgtttttc ctttcggtta 2380 tatctttggt tttgaatacc aacatttaaa atgatggtat tttatctttt aaacttaaaa 2440 attatttaat acagctatat ggaccttata aaattgattt cttatttatt attagacatt 2500 actactaaaa ggtacatcta actattcagg gacatttttc catttccaaa aaataaaatt 2560 tattatgctt tataacctct tctgtatttt ctaatttttt cattgtcttt gataaataaa 2620 2636 acagttttgt tttgct

<210> 19 ⟨211⟩ 336 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 19 Met Ala Arg Arg Ser Gln Arg Val Cys Ala Ser Gly Pro Ser Met 15 10 5 1 Leu Asn Ser Ala Arg Gly Ala Pro Glu Leu Leu Arg Gly Thr Ala Thr 30 25 20 Asn Ala Glu Val Ser Ala Ala Ala Gly Ala Thr Gly Ser Glu Glu 45 40 35 Leu Pro Pro Gly Asp Arg Gly Cys Arg Asn Gly Gly Gly Arg Gly Pro 60 55 50 Ala Ala Thr Thr Ser Ser Thr Gly Val Ala Val Gly Ala Glu His Gly 80 75 70 65 Glu Asp Ser Leu Ser Arg Lys Pro Asp Pro Glu Pro Gly Arg Met Asp 95 90 85 His His Gln Pro Gly Thr Gly Arg Tyr Gln Val Leu Leu Asn Glu Glu 110 105 100

Asp Asn Ser Glu Ser Ser Ala Ile Glu Gln Pro Pro Thr Ser Asn Pro 115 120 125 Ala Pro Gln Ile Val Gln Ala Ala Ser Ser Ala Pro Ala Leu Glu Thr 130 135 140

Asp Ser Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Thr Val Glu Val Pro Thr
145 150 155 160

Thr Ser Asp Thr Glu Val Tyr Gly Glu Phe Tyr Pro Val Pro Pro Pro 165 170 175

Tyr Ser Val Ala Thr Ser Leu Pro Thr Tyr Asp Glu Ala Glu Lys Ala 180 185 190

Lys Ala Ala Ala Met Ala Ala Ala Ala Glu Thr Ser Gln Arg Ile
195 200 205

Gln Glu Glu Glu Cys Pro Pro Arg Asp Phe Ser Asp Ala Asp Gln 210 215 220

Leu Arg Val Gly Asn Asp Gly Ile Phe Met Leu Ala Phe Phe Met Ala 225 230 235 240

Phe Ile Phe Asn Trp Leu Gly Phe Cys Leu Ser Phe Cys Ile Thr Asn 245 250 255

Thr Ile Ala Gly Arg Tyr Gly Ala Ile Cys Gly Phe Gly Leu Ser Leu 260 265 270

Ile Lys Trp Ile Leu Ile Val Arg Phe Ser Asp Tyr Phe Thr Gly Tyr

275

280

285

Phe Asn Gly Gln Tyr Trp Leu Trp Trp Ile Phe Leu Val Leu Gly Leu 290 295 300

Leu Leu Phe Phe Arg Gly Phe Val Asn Tyr Leu Lys Val Arg Asn Met 305 310 315 320

Ser Glu Ser Met Ala Ala Ala His Arg Thr Arg Tyr Phe Phe Leu Leu 325 330 335

<210> 20

<211> 2636

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (53)..(1060)

<400> 20

cttacttttc catctcctcc cacccagcta taccctccca ctggcggcgc gg atg gca 58

1

cgc cgg cgg agc cag cga gtc tgc gcg agc ggt ccg agc atg ctc aat 106 Arg Arg Arg Ser Gln Arg Val Cys Ala Ser Gly Pro Ser Met Leu Asn

5

10

15

	agc	gcg	cg	C g	ggc	gcc	ccg	gag	ctt	ctc	cgc	gga	acc	gcg	acc	a	ac g	gcg	154
	Ser	Ala	Ar	g (Gly	Ala	Pro	Glu	Leu	Leu	Arg	Gly	Thr	Ala	Thr	A	sn ,	Ala	
		20						25					30						
								gcg											202
	Glu	Val	Se	r.	Ala	Ala	Ala	Ala	Gly	Ala	Thr	Gly	Ser	Glu	Glı	ı L	,eu		
	35						40					45						50	
																			25.0
								agg											250
	Pro	G1;	y As	sp	Arg	Gly	Cys	Arg	Asn	Gly			Arg	g Gly	Pr	o ł		Ala	
						55					60						65		
																_		~ 0.0	298
								gtg											230
	Thr	Th	r S	er	Ser	Thr	Gly	val	Ala			, Ala	a GI	u H15			ĢΙU	АЗР	
					70					75)				0	0			
													0.00	a at	a as	ı t	cac.	cac	346
								g gat											0.10
,	Sei	r L€	eu S			g Lys	s Pro	o Asp			u Pri	o Gi	y Al	g ne 9		,,,	nio	11.0	
				85					90)				Ū	0				
							~ 0 <i>a</i>	c ta	റ റമ	er ert	o ct	t ct	t aa	ıt ga	a ga	ag	gat	aac	394
) Asn	
	G I			лГУ	1111	ı Gı,	y AI	10		. , .				10					
		1	00					10	J										
	٠.	· a ~	22	t c s	ı to	ታ ወՐ	t at	a ga	g ca	g cc	a co	et ac	ct t	ca aa	ac c	сa	gca	a ccg	442
																		a Pro	
	11		ıu	J C 1	. 50	- 111	12		-				25					130	
	1 1																		

特2001-254018

cag	att	gtg	cag	gct	gcg	tct	tca	gca	cca	gca	ctt	gaa	ac t	gac	tct	490
Gln	Ile	Val	Gln	Ala	Ala	Ser	Ser	Ala	Pro	Ala	Leu	Glu	Thr	Asp	Ser	
				135					140					145		
tcc	cct	cca	cca	tat	agt	agt	att	act	gtg	gaa	gta	cct	aca	act	tca	538
Ser	Pro	Pro	Pro	Tyr	Ser	Ser	Ile	Thr	Val	Glu	Val	Pro	Thr	Thr	Ser	
			150					155					160			
gat	aca	gaa	gtt	tac	ggt	gag	ttt	tat	ccc	gtg	cca	cct	ccc	tat	agc	586
		Glu														
•		165					170					175				
gtt	gct	acc	tct	ctt	cct	aca	tac	gat	gaa	gct	gag	aag	gct	aaa	gct	634
		Thr														
	180					185					190					
															-	
gct	gca	atg	gca	gct	gca	gca	gca	gaa	aca	tct	caa	aga	att	cag	gag	682
															Glu	
195					200					205					210	
gaa	a gag	g tgt	cca	cca	ı aga	gat	gac	ttc	agt	gat	gca	gac	cag	cto	aga	730
															Arg	
				215					220					225		
gt	g ggs	z aat	t ga	t ggo	c ati	tto	atg	g ctg	gca	a tti	t tto	ate	g gc	a tti	tatt	778
															e Ile	
, 4	- 4-,	,	23		•			235					24			
			20	•												
t t	c aa	c tgi	g ct	t gg	a tt	t tg	t tt:	a tco	c tt	c tg	t at	c ac	c aa	t ac	c ata	826

特2001-254018

Phe	Asn	Trp	Leu	Gly	Phe	Cys	Leu	Ser	Phe	Cys	Ile	Thr	Asn	Thr	lle	
		245					250					255				
act	aa3	200	tat	oot	gct	atc	tgc	gga	ttt	ggC	ctt	tcc	ttg	atc	aaa	874
					Ala											
Ala		Arg	lyr	ыу	Ніа		Cys	Gry	THE	dij		501	Lou	1.0	13,4	
	260					265					270					
tgg	atc	ctt	att	gtc	agg	ttt	tct	gat	tat	ttt	act	gga	tat	ttc	aat	922
Trp	Ile	Leu	Ile	Val	Arg	Phe	Ser	Asp	Tyr	Phe	Thr	Gly	Tyr	Phe	Asn	
275					280					285					290	
	Cag	tat	t.gg	ctt	tgg	tgg	ata	ttt	ctt	gta	ctt	ggc	ctg	ctc	ctt	970
					Trp											
GIY	Gin	1 91	11 P			1-1		•	300			·		305		
				295					300					000		
														4		1010
															gaa	1018
Phe	Phe	Arg	Gly	Phe	Val	Asn	Tyr	Leu	Lys	Val	Arg	Asn	Met	Ser	Glu	
			310)				315					320)		
agt	atg	gca	gct	gct	cat	aga	aca	agg	tat	tto	tto	tta	ttg	5		1060
Ser	· Met	. Ala	ı Ala	ı Ala	a His	Arg	Thr	Arg	Туг	Phe	Phe	e Leu	ı Lei	1		
		325					330					335				
		020	,													
										2022	t orto	72221	tttc	റമമ	atcatct	1120
tag	gaga	ctgc	atca	aacco	ega c	alli		וני ני	,a i a i	caa	t g t	saaa		oug.	atcatct	
														. -		- 1100
gta	aaac	ctac	aac	ttta	ata g	gaag	acta	ct aa	ataa	caga	a ga	caaa	ttag	tga	agaaaag	3 1180

acggagtttc gaaattgaat ggcagggtgg tttttgctta caagccattt ctgttcattc 1240

tttaagtate tatattteat ttgttttgea catatgeata tgtgeeeatt taagatattt 1300 gcatatactt gatagaaacc ataaagttgt agcagttaag tccagtcaca tttggttaat 1360 cagtgtttga tataattgaa agagttgagt ggataaacag tcttccagct tgtaaatgcc 1420 attgacttct gacctgacat ttagtataat aaaaatgaaa ttcttaacca tgtcaaatga 1480 tttagtttct ggctcttaga ctcatctggc agttctacac atgaaacatc ttttgttata 1540 taaggtgtat tgaaacctgc agtgctgatt attagaaagg atttgtcaga tttttgaaca 1600 tgatatttac attattattt aggaaaactc ttcctgtaaa taaccatgca taacttactt 1660 tctgcaatgt tttcttagaa attgtgtcca gatagctttc actaatttta aattaagtga 1720 actaaatata tatgtgtata tgtatacaca tatatataca cacacacata tatatatta 1780 gaaacgtgag tgttaaagat agaatttgtt ttaggacaaa ttttaagaaa atgtgggaat 1840 accaaatgtc ctttataaga aaaataaatt ttgttttaag ggacatacca gttttaggga 1900 ttttcagatg ggaagctgca tttttaggat tgcccatctt aagagatctt gcaggaagag 1960 attgtattag atattatatt tatttcattt aagataattt tcaaagttaa ttttctaaat 2020 aagataattc tcatttgtgt ttgtctttta aaaggccaat aaaatatctt tcagtatcat 2080 tgtaataatt ttttagagtt taatttgtaa agcttagcaa ataaaatctt gtactatgaa 2140 tagettette etttatgact ttaggattaa ettetaaaaa acatateete aactegaata 2200
tegeaaaatac teattiteaa ettategaaa teetettee eeatatagga etetegegete 2260
tegiegieta etagaagete etageecacta tiataactee aatteaatt acatteataa 2320
actactatat tieecatett eeaaateatt tiateetea teetettite ettieegtta 2380
tatettiegi titgaatace aacattiaaa alegateeta titateetti aaactiaaaa 2440
attattaat acagetatat egacettata aaatteette ettatitatt attagacatt 2500
actactaaaa egatacateta actaticaee eacattiite eattieeaaa aaataaaatt 2560
tattateett tataacetet teegaattit etaattiit eatteetti gataaataaa 2620
acagtitiet titiget

<210> 21

⟨211⟩ 76

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 21

Met Val Cys Ile Pro Cys Ile Val Ile Pro Val Leu Leu Trp Ile Tyr

1 5 10 15

Lys Lys Phe Leu Glu Pro Tyr Ile Tyr Pro Leu Val Ser Pro Phe Val
20 25 30

Ser Arg Ile Trp Pro Lys Lys Ala Ile Gln Glu Ser Asn Asp Thr Asn
35 40 45

Lys Gly Lys Val Asn Phe Lys Gly Ala Asp Met Asn Gly Leu Pro Thr
50 55 60

Lys Gly Pro Thr Glu Ile Cys Asp Lys Lys Asp
65 70 75

<210> 22

⟨211⟩ 1085

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (176)..(403)

<400> 22

gggctagcgg cctgggttgg gctttgtagc tgctccgcag gcccagcccg ggccgcgctc 60

gcagagtcct aggcggtgcg cggcctcctg cctcctcct cctcggcggt cgcggcccgc 120

cggcctccgc ggtgcctgcc ttcgctctca ggttgaggag ctcaagcttg ggaaa atg 178
Met

1

gtg	tgc	att	cct	tgt	atc	gtc	att	cca	gtt	ctg	ctc	tgg	atc	tac	aaa	226
Val	Cys	Ile	Pro	Cys	Ile	Val	Ile	Pro	Val	Leu	Leu	Trp	Ile	Tyr	Lys	
			5					10					15			
aaa	ttc	ctg	gag	cca	tat	ata	tac	cct	ctg	gtt	tcc	ccc	ttc	gtt	agt	274

Lys Phe Leu Glu Pro Tyr Ile Tyr Pro Leu Val Ser Pro Phe Val Ser
20 25 30

cgt ata tgg cct aag aaa gca ata caa gaa tcc aat gat aca aac aaa 322 Arg Ile Trp Pro Lys Lys Ala Ile Gln Glu Ser Asn Asp Thr Asn Lys 35 40 45

ggc aaa gta aac ttt aag ggt gca gac atg aat gga tta cca aca aaa 370 Gly Lys Val Asn Phe Lys Gly Ala Asp Met Asn Gly Leu Pro Thr Lys 50 55 60 65

gga cca aca gaa atc tgt gat aaa aag aaa gac taaagaaatt ttcctaaagg 423 Gly Pro Thr Glu Ile Cys Asp Lys Lys Lys Asp

70 75

accccatcat ttaaaaaatg gacctgataa tatgaagcat cttccttgta attgtctctg 483
acctttttat ctgagaccgg aattcaggat aggagtctag atatttacct gatactaatc 543
aggaaatata tgatatccgt atttaaaatg tagttagtta tatttaatga cctcattcct 603
aagttccttt ttcgttaatg tagctttcat ttctgttatt gctgtttgaa taatatgatt 663

ttctctaatt catatgaatt tgctgtttgc tctaatttct ttgggctctt ctaatttgag 783

tggagtacaa ttttgttgtg aaacagtcca gtgaaactgt gcagggaaat gaaggtagaa 843

ttttgggagg taataatgat gtgaaacata aagatttaat aattactgtc caacacagtg 903

gagcagcttg tccacaaata tagtaattac tatttattgc tctaaggaag attaaaaaaaa 963

gatagggaaa agggggaaac ttctttgaaa aatgaaacat ctgttacatt aatgtctaat 1023

tataaaattt taatccttac tgcatttctt ctgttcctac aaatgtatta aacattcagt 1083

tt

<210> 23

<211> 84

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 23

Met Ala Ile Lys Phe Leu Glu Val Ile Lys Pro Phe Cys Val Ile Leu

1 5 10 15

Pro Glu Ile Gln Lys Pro Glu Arg Lys Ile Gln Phe Lys Glu Lys Val 20 25 30 Leu Trp Thr Ala Ile Thr Leu Phe Ile Phe Leu Val Cys Cys Gln Ile
35 40 45

Pro Leu Phe Gly Ile Met Ser Ser Asp Ser Ala Asp Pro Phe Tyr Trp
50 55 60

Met Arg Val Ile Leu Ala Ser Asn Arg Gly Thr Leu Met Glu His Ser 65 70 75 80

Leu Ser Gly Leu

<210> 24

⟨211⟩ 1593

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (65)..(316)

<400> 24

agcgtcgcct cacgcggagc agagctgagc tgaagcggga cccggagccc gagcagccgc 60

cgcc atg gca atc aaa ttt ctg gaa gtc atc aag ccc ttc tgt gtc atc 109 Met Ala Ile Lys Phe Leu Glu Val Ile Lys Pro Phe Cys Val Ile

1

5

10

15

ctg	ccg	gaa	att	cag	aag	cca	gag	agg	aag	att	cag	ttt	aag	gag	aaa :	157
Leu	Pro	Glu	Ile	Gln	Lys	Pro	Glu	Arg	Lys	Ile	Gln	Phe	Lys	Glu	Lys	
				20					25					30		
gtg	ctg	tgg	acc	gct	atc	acc	ctc	ttt	atc	ttc	tta	gtg	tgc	tgc	cag	205
Val	Leu	Trp	Thr	Ala	Ile	Thr	Leu	Phe	Ile	Phe	Leu	Val	Cys	Cys	Gln	
			35					40					45			
att	ссс	ctg	ttt	ggg	atc	atg	tct	tca	gat	tca	gct	gac	cct	ttc	tat	253
Ile	Pro	Leu	Phe	Gly	Ile	Met	Ser	Ser	Asp	Ser	Ala	Asp	Pro	Phe	Tyr	
		50					55					60				
tgg	atg	aga	gtg	att	cta	gcc	tct	aac	aga	ggc	aca	ttg	atg	gag	cac	301
Trp	Met	Arg	Val	Ile	Leu	Ala	Ser	Asn	Arg	Gly	Thr	Leu	Met	Glu	His	
	65					70)				75	1			•	
tct	ctc	tct	ggc	ctt	tag	ggag	tcc	ccto	ttag	ga o	aggo	acte	c cc	agca	igcaa	356
Ser	Leu	Ser	Gly	/ Leu	l											
80																
ggg	cago	caga	gtt	gggtg	gct a	aaga	tcctg	ga gg	gagc	tcga	ggti	ttcga	agct	ggc	tttagac	416
att	ggtg	ggga	cca	agga	tgt	tttg	cagg	at g	ccct	gatc	c ta	agaa	gggg	gcc	tgggggt	476
gcg	tgc	agcc	tgt	cggg	gag	accc	cact	ct g	tgca	ccta	t tg	gctc	ttct	agc	tgactct	536

tctcgttggg cttagagtct gcctgtttct gctagctccg tgtttagtcc acttgggtca 596

tcagctctgc caagctgagc ctggccaagc taggtggaca gacccttgca gtgatgtccg 656 tttgtccaga ttctgccagt catcactgga cacgtctcct cgcagctgcc ctagcaaggg 716 gagacattgt ggtagctatc agacatggac agaaactgac ttagtgctca caagccccta 776 caccttctgg gctgaagatc acccagctgt gttcagaatt ttcttactgt gcttaggact 836 gcacgcaagt gagcagacac caccgacttc ctttctgcgt caccagtgtc gtcagcagag 896 agaggacagc acaggctcaa ggttggtagt gaagtcaggt tcggggtgca tgggctgtgg 956 tggtggtgat cagttgctcc agtgtttgaa ataagaagac tcatgtttat gtctggaata 1016 agttctgttt gtgctgacag gtgaccttgc tggcagtgct agccaggaaa cagagtgacc 1076 aagggacaag aagggacttg cctaaagcca cccagcaact cagcagcaga accaagatgg 1136 gccccaggct cctccatatg gcccagggct taccacccta tcacacgtgg ccttgtctag 1196 acccagtcct gagcagggga gaggctcttg agacctgatg ccctcctacc cacatggttc 1256 teccaetgee etgetete tgetgetaea gaggggeagg geeteeceea geecaegett 1316 aggaatgett ggeetetgge aggeaggeag etgtaceeaa getggtggge agggggetgg 1376 aaggcaccag gcctcaggag gagccccata gtcccgcctg cagcctgtaa ccatcggctg 1436 ggccctgcaa ggcccacact cacgccctgt gggtgatggt cacggtgggt gggtggggc 1496 tgaccccagc ttccagggga ctgtcactgt ggacgccaaa atggcataac tgagataagg 1556

tgaataagtg acaaataaag ccagttttt acaaggt

1593

<210> 25

<211> 179

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 25

Met Ala Ile Lys Phe Leu Glu Val Ile Lys Pro Phe Cys Val Ile Leu

1 5 10 15

Pro Glu Ile Gln Lys Pro Glu Arg Lys Ile Gln Phe Lys Glu Lys Val
20 25 30

Leu Trp Thr Ala Ile Thr Leu Phe Ile Phe Leu Val Cys Cys Gln Ile
35 40 45

Pro Leu Phe Gly Ile Met Ser Ser Asp Ser Ala Asp Pro Val His Ala
50 55 60

Val Val Tyr Ile Val Phe Met Leu Gly Ser Cys Ala Phe Phe Ser Lys
65 70 75 80

Thr Trp Ile Glu Val Ser Gly Ser Ser Ala Lys Asp Val Ala Lys Gln
85 90 95

Leu Lys Glu Gln Gln Met Val Met Arg Gly His Arg Glu Thr Ser Met 100 105 110

Val His Glu Leu Asn Arg Tyr Ile Pro Thr Ala Ala Ala Phe Gly Gly
115 120 125

Leu Cys Ile Gly Ala Leu Ser Val Leu Ala Asp Phe Leu Gly Ala Ile 130 135 140

Gly Ser Gly Thr Gly Ile Leu Leu Ala Val Thr Ile Ile Tyr Gln Tyr 145 150 155 160

Phe Glu Ile Phe Val Lys Glu Gln Ser Glu Val Gly Ser Met Gly Ala 165 170 175

Leu Leu Phe

<210> 26

<211> 1820

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (114)..(650)

<400> 26	
gtgtctctcg gcggagctgc tgtgcagtgg aacgcgctgg gccgcgggca gcgtcacct	c 60
acgcggagca gagctgagct gaagcgggac ccggagcccg agcagccgcc gcc atg	116
Met	
1	
gca atc aaa ttt ctg gaa gtc atc aag ccc ttc tgt gtc atc ctg ccg	164
Ala Ile Lys Phe Leu Glu Val Ile Lys Pro Phe Cys Val Ile Leu Pro	
5 10 15	
gaa att cag aag cca gag agg aag att cag ttt aag gag aaa gtg ctg	212
Glu Ile Gln Lys Pro Glu Arg Lys Ile Gln Phe Lys Glu Lys Val Leu	
20 25 30	
tgg acc gct atc acc ctc ttt atc ttc tta gtg tgc tgc cag att ccc	260
Trp Thr Ala Ile Thr Leu Phe Ile Phe Leu Val Cys Cys Gln Ile Pro	

ctg ttt ggg atc atg tct tca gat tca gct gac ccg gtc cat gca gtt

Leu Phe Gly Ile Met Ser Ser Asp Ser Ala Asp Pro Val His Ala Val

50 55 60 65

40

35

45

gta tac ata gtg ttc atg ctg ggc tcc tgt gca ttc ttc tcc aaa acg 356

Val Tyr Ile Val Phe Met Leu Gly Ser Cys Ala Phe Phe Ser Lys Thr

70 75 80

tgg att gag gtc tca ggt tcc tct gcc aaa gat gtt gca aag cag ctg 404 Trp Ile Glu Val Ser Gly Ser Ser Ala Lys Asp Val Ala Lys Gln Leu 90

85

95

	aag	gag	cag	cag	atg	gtg	atg	aga	ggc	cac	cga	gag	acc	tcc	atg	gtc	452
	Lys	Glu	Gln	Gln	Met	Val	Met	Arg	Gly	His	Arg	Glu	Thr	Ser	Met	Val	
			100					105					110				
	cat	gaa	ctc	aac	cgg	tac	atc	ccc	aca	gcc	gcg	gcc	ttt	ggt	ggg	ctg	500
	His	Glu	Leu	Asn	Arg	Tyr	Ile	Pro	Thr	Ala	Ala	Ala	Phe	Gly	Gly	Leu	
		115					120					125					
1																	
	tgc	atc	ggg	gcc	ctc	tcg	gtc	ctg	gct	gac	ttc	cta	ggc	gcc	att	ggg	548
	Cys	Ile	Gly	Ala	Leu	Ser	Val	Leu	Ala	Asp	Phe	Leu	Gly	Ala	Ile	Gly	
	130					135					140					145	
						ctg											596
	Ser	Gly	Thr	Gly	Ile	Leu	Leu	Ala	Val	Thr	Ile	Ile	Tyr	Gln	Tyr	Phe	
					150	ı				155					160		
																ctg	644
	Glu	H	Phe	Val	Lys	Glu	Gln	Ser	Glu	ı Val	Gly	, Ser	Met	Gly	, Ala	Leu	
				165	5				170)				175	5		
	cto	tte	c tga	agcco	cgtc	tccc	ggao	ag g	gttga	aggaa	ig Ci	tgcto	ccaga	ago	cgcct	cgg	700
	Lei	ı Pho	e														
																	7 00
	aaş	gggg	agct	ctc	atca	tgg (cgcgt	tgctg	gc ti	gcgg	cata	t gg	actt	ttaa	taa	tgtttt	760
																+	. 000
	ga	attt	cgta	ttc	tttc	att (ccac	tgtg	ta a	agtg	ctag	a ca	tttt	ccaa	ttt	aaaattt	820

tgctttttat cctggcactg gcaaaaagaa ctgtgaaagt gaatttattc agccgactgc 880 cagagaagtg ggaatggtat aggattgtcc ccaagtgtcc atgtaacttt tgttttaacc 940 tttgcacctt ctcagtgctg tatgcggctg cagccgtctc acctgtttcc ccacaaaggg 1000 aattteteae tetggttgga ageacaaaca etgaaatgte taegttteat titggeagta 1060 gggtgtgaag ctgggagcag atcatgtatt tcccggagac atgggacctt gctggcatgt 1120 ctccttcaca atcaggcgtg ggaatatctg gcttaggact gtttctctct aagacaccat 1180 tgttttccct tattttaaaa gtgattttt taaggacaga acttcttcca aaagagaggg 1240 atggctttcc cagaagacac tctggagacc ttgctggcag tgctagccag gaaacagagt 1300 gaccaaggga caagaaggga cttgcctaaa gccacccagc aactcagcag cagaaccaag 1360 atgggcccca ggctcctcca tatggcccag ggcttaccac cctatcacac gtggccttgt 1420 ctagacccag tcctgagcag gggagaggct cttgagacct gatgccctcc tacccacatg 1480 gttctcccac tgccctgtct gctctgctgc tacaragggg cagggcctcc cccagcccac 1540 gcttaggaat gcttggcctc tggcaggcag gcagctgtac ccaagctggt gggcaggggg 1600 ctggaaggca ccaggcctca ggaggagccc catagtcccg cctgcagcct gtaaccatcg 1660 gctgggccct gcaaggccca cactcacgcc ctgtgggtga tggtcacggt gggtgggtgg 1720 gggctgaccc cagcttccag gggactgtca ctgtggacgc caaaatggca taactsasat 1780 aaggtgaata agtgacaaat aaagccagtt ttttacaagg <210> 27 <211> 279 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 27 Met Glu Ala Val Val Asn Leu Tyr Gln Glu Val Met Lys His Ala Asp 15 10 1 5 Pro Arg Ile Gln Gly Tyr Pro Leu Met Gly Ser Pro Leu Leu Met Thr 25 30 20 Ser Ile Leu Leu Thr Tyr Val Tyr Phe Val Leu Ser Leu Gly Pro Arg 45 40 35 lle Met Ala Asn Arg Lys Pro Phe Gln Leu Arg Gly Phe Met Ile Val 60 55 50 Tyr Asn Phe Ser Leu Val Ala Leu Ser Leu Tyr Ile Val Tyr Glu Phe 80 75 65 70

> 95 85 90

Leu Met Ser Gly Trp Leu Ser Thr Tyr Thr Trp Arg Cys Asp Pro Val

1820

Asp Tyr Ser Asn Ser Pro Glu Ala Leu Arg Met Val Arg Val Ala Trp

100 105 110

Leu Phe Leu Phe Ser Lys Phe Ile Glu Leu Met Asp Thr Val Ile Phe
115 120 125

Ile Leu Arg Lys Lys Asp Gly Gln Val Thr Phe Leu His Val Phe His

130 135 140

His Ser Val Leu Pro Trp Ser Trp Trp Trp Gly Val Lys Ile Ala Pro 145 150 155 160

Gly Gly Met Gly Ser Phe His Ala Met Ile Asn Ser Ser Val His Val
165 170 175

Ile Met Tyr Leu Tyr Tyr Gly Leu Ser Ala Phe Gly Pro Val Ala Gln
180 185 190

Pro Tyr Leu Trp Trp Lys Lys His Met Thr Ala Ile Gln Leu Ile Gln
195 200 205

Phe Val Leu Val Ser Leu His Ile Ser Gln Tyr Tyr Phe Met Ser Ser 210 215 220

Cys Asn Tyr Gln Tyr Pro Val Ile Ile His Leu Ile Trp Met Tyr Gly
225 230 235 240

Thr Ile Phe Phe Met Leu Phe Ser Asn Phe Trp Tyr His Ser Tyr Thr

245 250 255

Lys Gly Lys Arg Leu Pro Arg Ala Leu Gln Gln Asn Gly Ala Pro Gly 260 265 270

Ile Ala Lys Val Lys Ala Asn

275

<210> 28

<211> 1472

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (119)..(955)

<400> 28

gcccagcaga tgaggaagtg gcaggcaggc aggctggccc cggggacttc tctctggccc 60

tgctccctcc gagcgctccg ccgttgcccg cctggcccct acggagtcct tagccagg 118

atg gag gct gtt gtg aac ttg tac caa gag gtg atg aag cac gca gat 166
Met Glu Ala Val Val Asn Leu Tyr Gln Glu Val Met Lys His Ala Asp

1 5 10 15

ccc cgg atc cag ggc tac cct ctg atg ggg tcc ccc ttg cta atg acc 214
Pro Arg Ile Gln Gly Tyr Pro Leu Met Gly Ser Pro Leu Leu Met Thr

			20					25					30			
	att															262
Ser	Ile	Leu	Leu	Thr	Tyr	Val	Tyr	Phe	Val	Leu	Ser	Leu	Gly	Pro	Arg	
		35					40					45				
	atg															310
Ile	Met	Ala	Asn	Arg	Lys	Pro	Phe	Gln	Leu	Arg	Gly	Phe	Met	Ile	Val	
	50					55					60					
	aac															358
Tyr	Asn	Phe	Ser	Leu	Val	Ala	Leu	Ser	Leu	Tyr	Ile	Val	Tyr	Glu		
65					70					75					80	
	atg														-	406
Lei	Met	Ser	Gly	Trp	Leu	Ser	Thr	Tyr	Thr	Trp	Arg	Cys	Asp	Pro	Val	
				85					90					95	1	
															tgg	454
Asj	Tyr	Ser	Asn	Ser	Pro	Glu	Ala	Leu	Arg	Met	Val	Arg	Val	Ala	Trp	
			100)				105	,				110)		
ct	c tto	cto	tto	c tcc	aag	ttc	att	gag	ctg	atg	gac	aca	gtg	ato	ttt	502
Le	u Phe	e Lei	ı Phe	e Ser	Lys	Phe	Ιlε	Glu	ı Leu	ı Met	Asp	Thr	· Val	1 116	e Phe	
		115	5				120)				125	5			
at	t cto	c cga	a aa	g aaa	a gao	ggg	cag	ggt	g acc	tto	cta	a ca	t gt	c tt	c cat	550

140

Ile Leu Arg Lys Lys Asp Gly Gln Val Thr Phe Leu His Val Phe His

135

130

cac	tct	gtg	ctt	ссс	tgg	agc	tgg	tgg	tgg	ggg	gta	aag	att	gcc	ccg	598
														Ala		
145					150					155					160	
gga	gga	atg	ggc	tct	ttc	cat	gcc	atg	ata	aac	tct	tcc	gtg	cat	gtc	646
Gly	Gly	Met	Gly	Ser	Phe	His	Ala	Met	Ile	Asn	Ser	Ser	Val	His	Val	
				165					170					175		
ata	atg	tac	ctg	tac	tac	gga	tta	tct	gcc	ttt	ggc	cct	gtg	gca	caa	694
[le	Met	Tyr	Leu	Tyr	Tyr	Gly	Leu	Ser	Ala	Phe	Gly	Pro	Val	Ala	Gln	
			180					185					190			
ccc	tac	ctt	tgg	tgg	aaa	aag	cac	atg	aca	gcc	att	cag	ctg	atc	cag	742
Pro	Tyr	Leu	Trp	Trp	Lys	Lys	His	Met	Thr	Ala	Ile	Gln	Leu	Ile	Gln	
		195					200					205				
ttt	gto	ctg	gto	tca	ctg	cac	atc	tcc	cag	tac	tac	ttt	atg	tcc	agc	790
Phe	Val	Leu	Val	Ser	Leu	His	Ile	Ser	Gln	Tyr	Tyr	Phe	Met	: Ser	Ser	
	210)				215					220					
tgt	aac	tac	cag	g tac	cca	gtc	att	att	cac	cto	ato	tgg	ats	g tat	ggc	838
Cys	s Ası	n Tyr	Gli	n Tyr	Pro	Val	Ιlε	e Ile	His	Lei	ı Ile	Trp	Me	t Tyr	Gly	
225	5				230)				235	5				240	
aco	at	c tte	c tt	c ats	g ctg	g tto	tce	c aac	tto	c tg	g tai	t cac	tc	t tai	t acc	886
Th	r []	e Pho	e Ph	e Me	t Lei	ı Phe	e Sei	r Ası	n Phe	e Tr	р Туі	r His	s S e	r Tyl	r Thr	
				24	วี ว				250)				25	5	

aag ggc aag cgg ctg ccc cgt gca ctt cag caa aat gga gct cca ggt 934 Lys Gly Lys Arg Leu Pro Arg Ala Leu Gln Gln Asn Gly Ala Pro Gly 260 265 270

att gcc aag gtc aag gcc aac tgagaagcat ggcctagata ggcgcccacc 985

Ile Ala Lys Val Lys Ala Asn

275

taagtgcctc aggactgcac cttagggcag tgtccgtcag tgccctctcc acctacacct 1045
gtgaccaagg cttatgtggt caggactgag caggggactg gccctcccct ccccacagct 1105
gctctacagg gaccacggct ttggttcctc acccacttcc cccgggcagc tccagggatg 1165
tggcctcatt gctgtctgcc actccagagc tgggggctaa aagggctgta cagttattc 1225
cccctccctg ccttaaaact tgggaagagga gcactcaggg ctggccccac aaagggtctc 1285
gtggcctttt tcctcacaca gaagaggtca gcaataatgt cactgtggac ccagtctcac 1345
tcctccaccc cacacactga agcagtagct tctgggccaa aggtcagggt gggcgggggc 1405
ctgggaatac agcctgtgga ggctgcttac tcaacttgtg tcttaattaa aagtgacaga 1465
ggaaacc

<210> 29

⟨211⟩ 137

<212> PRT <213> Homo sapiens <400> 29 Met Gly Phe Gly Ala Thr Leu Ala Val Gly Leu Thr Ile Phe Val Leu 1 5 10 15 Ser Val Val Thr Ile Ile Ile Cys Phe Thr Cys Ser Cys Cys Leu 20 25 30 Tyr Lys Thr Cys Arg Arg Pro Arg Pro Val Val Thr Thr Thr Ser 35 40 45 Thr Thr Val Val His Ala Pro Tyr Pro Gln Pro Pro Ser Val Pro Pro 50 55 60 Ser Tyr Pro Gly Pro Ser Tyr Gln Gly Tyr His Thr Met Pro Pro Gln 70 65 75 80 Pro Gly Met Pro Ala Ala Pro Tyr Pro Met Gln Tyr Pro Pro Pro Tyr 90 95 85 Pro Ala Gln Pro Met Gly Pro Pro Ala Tyr His Glu Thr Leu Ala Gly 100 105 110

Gly Ala Ala Pro Tyr Pro Ala Ser Gln Pro Pro Tyr Asn Pro Ala 115 120 125

Tyr Met Asp Ala Pro Lys Ala Ala Leu

130

135

<210> 30

<211> 1788

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (145)..(555)

<400> 30

gtgcttcctg tggctgacgt catctggagg agatttgctt tctttttctc caaaagggga 60

ggaaattgaa actgagtggc ccacgatggg aagaggggaa agcccagggg tacaggaggc 120

ctctgggtga aggcagaggc taac atg ggg ttc gga gcg acc ttg gcc gtt 171

Met Gly Phe Gly Ala Thr Leu Ala Val

1

5

ggc ctg acc atc ttt gtg ctg tct gtc gtc act atc atc atc tgc ttc 219

Gly Leu Thr Ile Phe Val Leu Ser Val Val Thr Ile Ile Ile Cys Phe

10 20 25

acc tgc tcc tgc tgc tgc ctt tac aag acg tgc cgc cga cca cgt ccg

Thr Cys Ser Cys Cys Cys Leu Tyr Lys Thr Cys Arg Arg Pro Arg Pro

30

35

40

特2001-254018

gtt	gtc	acc	acc	acc	aca	tcc	acc	act	gtg	gtg	cat	gcc	cct	tat	cct	315
Val	Val	Thr	Thr	Thr	Thr	Ser	Thr	Thr	Val	Val	His	Ala	Pro	Tyr	Pro	
			45					50					55			
cag	cct	cca	agt	gtg	ccg	ccc	agc	tac	cct	gga	cca	agc	tac	cag	ggc	363
Gln	Pro	Pro	Ser	Val	Pro	Pro	Ser	Tyr	Pro	Gly	Pro	Ser	Tyr	Gln	Gly	
		60					65					70				
tac	cac	acc	atg	ccg	cct	cag	cca	ggg	atg	cca	gca	gca	ccc	tac	cca	411
Tyr	His	Thr	Met	Pro	Pro	Gln	Pro	Gly	Met	Pro	Ala	Ala	Pro	Tyr	Pro	
	75					80					85					
atg	cag	tac	cca	cca	cct	tac	cca	gcc	cag	ccc	atg	ggc	cca	ccg	gcc	459
Met	Gln	Tyr	Pro	Pro	Pro	Tyr	Pro	Ala	Gln	Pro	Met	Gly	Pro	Pro	Ala	
90					95					100					105	
														gcc		507
Tyr	His	Glu	Thr		Ala	Gly	Gly	Ala		Ala	Pro	Tyr	Pro	Ala	Ser	
				110					115					120		
														gcc		555
Gln	Pro	Pro		Asn	Pro	Ala	Tyr		Asp	Ala	Pro	Lys		Ala	Leu	
			125					130					135			
																. -
tgag	gcati	tcc (ctggo	cctc	tc ta	ggctg	gccao	c ttg	ggtta	atgt	tgtg	gtgtg	gtg	cgtga	agtggt	615
gtgo	caggo	cgc g	ggtto	cctta	ac go	ccca	atgtg	gtgo	ctgtg	gtgt	gtco	caggo	cac	ggtto	ccttac	675
25																7 0-
gccc	ccate	gtg 1	tgctg	gtgtg	gt gi	tcctg	gcctg	g tai	tatgi	ggc	ttc	ctctg	gat	gctga	acaagg	735

tggggaacaa tccttgccag agtgggctgg gaccagactt tgttctcttc ctcacctgaa 795 attatgcttc ctaaaatctc aagccaaact caaagaatgg ggtggtgggg ggcaccctgt 855 gaggtggccc ctgagaggtg ggggcctctc cagggcacat ctggagttct tctccagctt 915 accetagggt gaccaagtag ggcctgtcac accagggtgg cgcagctttc tgtgtgatgc 975 agatgtgtcc tggtttcggc agcgtagcca gctgctgctt gaggccatgg ctcgtccccg 1035 gagttggggg tacccgttgc agagccaggg acatgatgca ggcgaagctt gggatctggc 1095 caagttggac tttgatcctt tgggcagatg tcccattgct ccctggagcc tgtcatgcct 1155 gttggggatc aggcagcctc ctgatgccag aacacctcag gcagagccct actcagctgt 1215 acctgtctgc ctggactgtc ccctgtcccc gcatctcccc tgggaccagc tggagggcca 1275 catgcacaca cagcctagct gccccaggg agctctgctg cccttgctgg ccctgccctt 1335 eccacaggtg ageagggete etgtecacea geacacteag ttetetteee tgeagtgttt 1395 tcattttatt ttagccaaac attttgcctg ttttctgttt caaacatkat agttgatatg 1455 agactgaaac ccctgggttg tggagggaaa ttggctcaga gatggacaac ctggcaactg 1515 tgagtccctg cttcccgaca ccagcctcat ggaatatgca acaactcctg taccccagtc 1575 cacggtgttc tggcagcag gacacctggg ccaatgggcc atctggacca aaggtggggt 1635
gtggggccct ggatggcagc tctggcccag acatgaatac ctcgtgttcc tcctcctct 1695
attactgttt caccagagct gtcttagctc aaatctgttg tgtttctgag tctagggtct 1755
gtacacttgt ttataataaa tgcaatcgtt tgg 1788

<210> 31

<211> 118

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 31

Met Gly Phe Gly Ala Thr Leu Ala Val Gly Leu Thr Ile Phe Val Leu 1 5 10 15

Ser Val Val Thr Ile Ile Ile Cys Phe Thr Cys Ser Cys Cys Leu
20 25 30

Tyr Lys Thr Cys Arg Arg Pro Arg Pro Val Val Thr Thr Thr Ser

35 40 45

Thr Thr Val Val His Ala Pro Tyr Pro Gln Pro Pro Ser Val Pro Pro 50 55 60

Ser Tyr Pro Gly Pro Ser Tyr Gln Gly Tyr His Thr Met Pro Pro Gln 65 70 75 80

Pro Gly Met Pro Ala Ala Pro Tyr Pro Met Gln Tyr Pro Pro Pro Tyr

85 90 95

Pro Ala Gln Pro Met Gly Pro Pro Ala Tyr His Glu Thr Leu Ala Gly
100 105 110

Glu Cys Pro Cys Gln Leu 115

<210> 32

<211> 1908

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (91)..(444)

<400> 32

gggggaggaa attgaaactg agtggcccac gatgggaaga ggggaaagcc caggggtaca 60

ggaggcctct gggtgaaggc agaggctaac atg ggg ttc gga gcg acc ttg gcc 114

Met Gly Phe Gly Ala Thr Leu Ala

1 5

gtt ggc ctg acc atc ttt gtg ctg tct gtc gtc act atc atc tgc 162 Val Gly Leu Thr Ile Phe Val Leu Ser Val Val Thr Ile Ile Ile Cys 10 15 20

ttc acc tgc tcc tgc tgc tgc ctt tac aag acg tgc cgc cga cca cgt 210

Phe Thr Cys Ser Cys Cys Cys Leu Tyr Lys Thr Cys Arg Arg Pro Arg

25 30 35 40

ccg gtt gtc acc acc aca tcc acc act gtg gtg cat gcc cct tat 258

Pro Val Val Thr Thr Thr Ser Thr Thr Val Val His Ala Pro Tyr

45 50 55

cct cag cct cca agt gtg ccg ccc agc tac cct gga cca agc tac cag 306

Pro Gln Pro Pro Ser Val Pro Pro Ser Tyr Pro Gly Pro Ser Tyr Gln

60 65 70

ggc tac cac acc atg ccg cct cag cca ggg atg cca gca gca ccc tac 354

Gly Tyr His Thr Met Pro Pro Gln Pro Gly Met Pro Ala Ala Pro Tyr

75 80 85

cca atg cag tac cca cct tac cca gcc cag ccc atg ggc cca ccg

Pro Met Gln Tyr Pro Pro Pro Tyr Pro Ala Gln Pro Met Gly Pro Pro

90

95

100

gcc tac cac gag acc ctg gct ggt gag tgc ccc tgc caa ctc 444
Ala Tyr His Glu Thr Leu Ala Gly Glu Cys Pro Cys Gln Leu
105 110 115

tagccctgcc cgacttcccg agtctctgcc agcatccctc gggcacccat cccaaactac 504

atcactcaac aggeetetge eeetttetge ttgeetgeea etcacaegge ageeeaceat 564

gctcacagcc aaccagggtc ctctctgctt tcaggaggag cagccgcgcc ctaccccgcc 624 agccagcete ettacaacce ggcctacatg gatgccccga aggcggccct etgagcatte 684 cctggcctct ctggctgcca cttggttatg ttgtgtgtgt gcgtgagtgg tgtgcaggcg 744 cggttcctta cgccccatgt gtgctgtgt tgtccaggca cggttcctta cgccccatgt 804 gtgctgtgtg tgtcctgcct gtatatgtgg cttcctctga tgctgacaag gtggggaaca 864 atccttgcca gagtgggctg ggaccagact ttgttctctt cctcacctga aattatgctt 924 cctaaaatct caagccaaac tcaaagaatg gggtggtggg gggcaccctg tgaggtggcc 984 cctgagaggt gggggcctct ccagggcaca tctggagttc ttctccagct taccctaggg 1044 tgaccaagta gggcctgtca caccagggtg gcgcagcttt ctgtgtgatg cagatgtgtc 1104 ctggtttcgg cagcgtagcc agctgctgct tgaggccatg gctcgtcccc ggagttgggg 1164 gtacccgttg cagagccagg gacatgatgc aggcgaagct tgggatctgg ccaagttgga 1224 ctttgatcct ttgggcagat gtcccattgc tccctggagc ctgtcatgcc tgttggggat 1284 caggcagcct cctgatgcca gaacacctca ggcagagccc tactcagctg tacctgtctg 1344 cctggactgt cccctgtccc cgcatctccc ctgggaccag ctggagggcc acatgcacac 1404

acagcctage tgeeceagg gagetetget geeettgetg geeetgeeet teecacaggt 1464 gagcagggct cctgtccacc agcacactca gttctcttcc ctgcagtgtt ttcattttat 1524 tttagccaaa cattttgcct gttttctgtt tcaaacatga tagttgatat gagactgaaa 1584 cccctgggtt gtggagggaa attggctcag agatggacaa cctggcaact gtgagtccct 1644 getteeegae accageetea tggaatatge aacaaeteet gtaeeeeagt eeaeggtgtt 1704 ctggcagcag ggacacctgg gccaatgggc catctggacc aaaggtgggg tgtggggccc 1764 tggatggcag ctctggccca gacatgaata cctcgtgttc ctcctcctc tattactgtt 1824 tcaccagage tgtcttaget caaatetgtt gtgtttctga gtctagggte tgtacaettg 1884 tttataataa atgcaatcgt ttgg 1908

<210> 33

⟨211⟩ 168

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 33

Met Asn Ser Lys Gly Gln Tyr Pro Thr Gln Pro Thr Tyr Pro Val Gln 1 5 10 15

Pro Pro Gly Asn Pro Val Tyr Pro Gln Thr Leu His Leu Pro Gln Ala

1 5 0

20 25 30

Pro Pro Tyr Thr Asp Ala Pro Pro Ala Tyr Ser Glu Leu Tyr Arg Pro
35 40 45

Ser Phe Val His Pro Gly Ala Ala Thr Val Pro Thr Met Ser Ala Ala 50 55 60

Phe Pro Gly Ala Ser Leu Tyr Leu Pro Met Ala Gln Ser Val Ala Val
65 70 75 80

Gly Pro Leu Gly Ser Thr Ile Pro Met Ala Tyr Tyr Pro Val Gly Pro
85 90 95

Ile Tyr Pro Pro Gly Ser Thr Val Leu Val Glu Gly Gly Tyr Asp Ala
100 105 110

Gly Ala Arg Phe Gly Ala Gly Ala Thr Ala Gly Asn Ile Pro Pro Pro 115 120 125

Pro Pro Gly Cys Pro Pro Asn Ala Ala Gin Leu Ala Vai Met Gln Gly
130 135 140

Ala Asn Val Leu Val Thr Gln Arg Lys Gly Asn Phe Phe Met Gly Gly

145 150 155 160

Ser Asp Gly Gly Tyr Thr Ile Trp

165

<210> 34

<211> 1897

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (70)..(573)

<400> 34

ctccgaacag gaagaggacg aaaaaaataa ccgtccgcga cgccgagaca aaccggaccc 60

gcaaccacc atg aac agc aaa ggt caa tat cca aca cag cca acc tac cct 111

Met Asn Ser Lys Gly Gln Tyr Pro Thr Gln Pro Thr Tyr Pro

1 5 10

gtg cag cct cct ggg aat cca gta tac cct cag acc ttg cat ctt cct 159

Val Gln Pro Pro Gly Asn Pro Val Tyr Pro Gln Thr Leu His Leu Pro

20 25 30

cag gct cca ccc tat acc gat gct cca cct gcc tac tca gag ctc tat 207

Gln Ala Pro Pro Tyr Thr Asp Ala Pro Pro Ala Tyr Ser Glu Leu Tyr

35 40 45

cgt ccg agc ttt gtg cac cca ggg gct gcc aca gtc ccc acc atg tca 255

Arg Pro Ser Phe Val His Pro Gly Ala Ala Thr Val Pro Thr Met Ser

50 55 60

1 5 2

特2001-254018

303	gtg	tct	cag	gcc	atg	ccc	ctt	tat	ctg	tct	gcc	gga	cct	ttt	gca	gcc
	Val	Ser	Gln	Ala	Met	Pro	Leu	Tyr	Leu	Ser	Ala	Gly	Pro	Phe	Ala	Ala
				75					70					65		
351	gtc	cca	tat	tat	gct	atg	ccc	atc	aca	tcc	ggt	tta	cct	ggg	gtt	gct
	Val	Pro	Tyr	Tyr	Ala	Met	Pro	Ile	Thr	Ser	Gly	Leu	Pro	Gly	Val	Ala
					90					85					80	
399	tat	ggg	gga	gaa	gtg	ctg	gtg	aca	tcc	ggc	cct	cca	tat	atc	ccc	ggt
	Tyr	Gly	Gly	Glu	Val	Leu	Val	Thr	Ser	Gly	Pro	Pro	Tyr	He	Pro	Gly
	110					105					100					95
447	cct	att	aac	ggc	gct	act	gct	ggg	gct	gga	ttt	aga	gcc	ggt	gca	gat
	Pro	Ile	Asn	Gly	Ala	Thr		Gly	Ala	Gly	Phe		Ala	Gly	Ala	Asp
	•	125					120					115				
495		gtc														
	Met	Val		Leu	Gln	Ala	Ala		Pro	Pro	Cys	Gly		Pro	Pro	Pro
			140					135					130			
T 4.0	. • -								0.04	+-		-+-				20.5
543		ttc														
	Met	Phe	Pne		ыу	Lys	Arg	GIII		vai	Leu	Vai	ASII		GIY	GIII
				155					150					145		
593	tr	cacct	aggen	rca a	70220	toac	too	atc	acc	tac		σσ t	σat	tca	o o t	øøt
บบบ	, .	, u C C (-5500	Jeu e	,5(rgue		Ile								
							1. 5	110	1111	165	ury	ury	лор		160	u r y
										100					100	

tgtgccggga aagacatcac ataccttcag cacttctcac aatgtaactg ctttagtcat 653

attaacctga agttgcagtt tagacacatg ttgttggggt gtctttctgg tgcccaaact 713 ttcaggcact tttcaaattt aataaggaac catgtaatgg tagcagtacc tccctaaagc 773 attttgaggt agggggggta tccattcata aaatgaatgt gggtgaagcc gccctaagga 833 ttttccttta atttctctgg agtaatactg taccatactg gtctttgctt ttagtaataa 893 aacatcaaat taggtttgga gggaactttg atcttcctaa gaattaaagt tgccaaatta 953 ttctgattgg tctttaatct cctttaagtc tttgatatat attacttgtt ataaatggaa 1013 cgcattagtt gtctgccttt tcctttccat cccttgcccc acccatccca tctccaaccc 1073 tagtetteca ttteeteeg eeagteteea ttgaateaat ggtgeaggae agaaageeag 1133 tcagactaat ttccttcttt cctcgcactt ctccccactc gtcatctttt aactagtgtt 1193 tcacaaggat cctctgaaac cctctctgtg ccccaagtac agatgccatt acttctgctt 1253 tcgtatctcc tcaggcaaaa gtggagggtg ccttatgggc cctcctcata ggttgtctct 1313 gcatacacga acctaaccca aatttgcttt ggtgccagaa aaactgagct atgtttgaac 1373 aaagatgtcg tgcaaactgt actgtgaaca acagttggtt taaaatatga ggggcaagga 1433 ggaggatgca tttcaaaagc ttgattgatg tgttcagagc taaattaaga ggagttttca 1493 gatcaaaaac tggttaccat tttttgtcag agtgtctgat gcggccactc attcggctcc 1553

ccagaattcc tagactgggt taatagggtc atattgtgaa tgtctcacta caaaatgact 1613

tgagtccagt gaaatctcat tagggtttaa gaatatttca gggatcctta atgttttgat 1673

ttttgttttc tgaaattgga ttttatttta ttttatctta taatttcagt tcatctaaat 1733

tgtgtgttct gtacatgtga tgtttgactg taccattgac tgttatggaa gttcagcgtt 1793

gtatgtctct ctctacactg tggtgcactt aacttgtgga atttttatac taaaaatgta 1853

gaataaaagac tatttgaag atttgaataa agtgatgaag ttgc 1897

<210> 35

<211> 455

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 35

Met Ser Phe Leu Ile Asp Ser Ser Ile Met Ile Thr Ser Gln Ile Leu

1 5 10 15

Phe Phe Gly Phe Gly Trp Leu Phe Phe Met Arg Gln Leu Phe Lys Asp
20 25 30

Tyr Glu Ile Arg Gln Tyr Val Val Gln Val Ile Phe Ser Val Thr Phe
35 40 45

Ala Phe Ser Cys Thr Met Phe Glu Leu Ile Ile Phe Glu Ile Leu Gly 50 55 60 Val Leu Asn Ser Ser Ser Arg Tyr Phe His Trp Lys Met Asn Leu Cys 65 70 75 80 Val Ile Leu Leu Ile Leu Val Phe Met Val Pro Phe Tyr Ile Gly Tyr 85 90 95 Phe Ile Val Ser Asn Ile Arg Leu Leu His Lys Gln Arg Leu Leu Phe 100 105 110 Ser Cys Leu Leu Trp Leu Thr Phe Met Tyr Phe Phe Trp Lys Leu Gly 115 120 125 Asp Pro Phe Pro Ile Leu Ser Pro Lys His Gly Ile Leu Ser Ile Glu 130 135 140

Gln Leu Ile Ser Arg Val Gly Val Ile Gly Val Thr Leu Met Ala Leu 145 150 155 160

Leu Ser Gly Phe Gly Ala Val Asn Cys Pro Tyr Thr Tyr Met Ser Tyr

165 170 175

Phe Leu Arg Asn Val Thr Asp Thr Asp Ile Leu Ala Leu Glu Arg Arg
180 185 190

Leu Leu Gln Thr Met Asp Met Ile Ile Ser Lys Lys Lys Arg Met Ala

195 200 205

Met Ala Arg Arg Thr Met Phe Gln Lys Gly Glu Val His Asn Lys Pro 210 215 220

Ser Gly Phe Trp Gly Met Ile Lys Ser Val Thr Thr Ser Ala Ser Gly
225 230 235 240

Ser Glu Asn Leu Thr Leu Ile Gln Gln Glu Val Asp Ala Leu Glu Glu
245 250 255

Leu Ser Arg Gln Leu Phe Leu Glu Thr Ala Asp Leu Tyr Ala Thr Lys
260 265 270

Glu Arg Ile Glu Tyr Ser Lys Thr Phe Lys Gly Lys Tyr Phe Asn Phe
275 280 285

Leu Gly Tyr Phe Phe Ser Ile Tyr Cys Val Trp Lys Ile Phe Met Ala 290 295 300

Thr Ile Asn Ile Val Phe Asp Arg Val Gly Lys Thr Asp Pro Val Thr 305 310 315 320

Arg Gly Ile Glu Ile Thr Val Asn Tyr Leu Gly Ile Gln Phe Asp Val
325 330 335

Lys Phe Trp Ser Gln His Ile Ser Phe Ile Leu Val Gly Ile Ile Ile 340 345 350

380

Val Thr Ser Ile Arg Gly Leu Leu Ile Thr Leu Thr Lys Phe Phe Tyr 355 360 365

Ala Ile Ser Ser Ser Lys Ser Ser Asn Val Ile Val Leu Leu Leu Ala

Gln Ile Met Gly Met Tyr Phe Val Ser Ser Val Leu Leu Ile Arg Met 385 390 395 400

375

Ser Met Pro Leu Glu Tyr Arg Thr Ile Ile Thr Glu Val Leu Gly Glu
405 410 415

Leu Gln Phe Asn Phe Tyr His Arg Trp Phe Asp Val Ile Phe Leu Val
420 425 430

Ser Ala Leu Ser Ser Ile Leu Phe Leu Tyr Leu Ala His Lys Gln Ala
435 440 445

Pro Glu Lys Gln Met Ala Pro 450 455

<210> 36

<211> 1903

370

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (116)..(1480)

<400> 36

agtcccggct gcagcacctg ggagaaggca gaccgtgtga gggggcctgt ggccccagcg 60

tgctgtggcc tcggggagtg ggaagtggag gcaggagcct tccttacact tcgcc atg 118

1

agt ttc ctc atc gac tcc agc atc atg att acc tcc cag ata cta ttt 166

Ser Phe Leu Ile Asp Ser Ser Ile Met Ile Thr Ser Gln Ile Leu Phe

5 10 15

ttt gga ttt ggg tgg ctt ttc ttc atg cgc caa ttg ttt aaa gac tat 214
Phe Gly Phe Gly Trp Leu Phe Phe Met Arg Gln Leu Phe Lys Asp Tyr
20 25 30

gag ata cgt cag tat gtt gta cag gtg atc ttc tcc gtg acg ttt gca 262
Glu Ile Arg Gln Tyr Val Val Gln Val Ile Phe Ser Val Thr Phe Ala
35 40 45

ttt tct tgc acc atg ttt gag ctc atc atc ttt gaa atc tta gga gta 310

Phe Ser Cys Thr Met Phe Glu Leu Ile Ile Phe Glu Ile Leu Gly Val

50 55 60 65

ttg aat agc agc tcc cgt tat ttt cac tgg aaa atg aac ctg tgt gta 358 Leu Asn Ser Ser Ser Arg Tyr Phe His Trp Lys Met Asn Leu Cys Val

70

75

80

att	ctg	ctg	atc	ctg	gtt	ttc	atg	gtg	cct	ttt	tac	att	ggc	tat	ttt	406
Ile	Leu	Leu	Ile	Leu	Val	Phe	Met	Val	Pro	Phe	Tyr	Ile	Gly	Tyr	Phe	
			85					90					95			
att	gtg	agc	aat	atc	cga	cta	ctg	cat	aaa	caa	cga	ctg	ctt	ttt	tcc	454
Ile	Val	Ser	Asn	Ile	Arg	Leu	Leu	His	Lys	Gln	Arg	Leu	Leu	Phe	Ser	
		100					105					110				
			tgg													502
Cys		Leu	Trp	Leu	Thr		Met	Tyr	Phe	Phe	Trp	Lys	Leu	Gly	Asp	
	115					120					125					
			att													550
	Phe	Pro	Ile	Leu		Pro	Lys	His	Gly		Leu	Ser	Ile	Glu		
130					135					140					145	
2+2	2+2	00				_4	_ 4 4									
			Cgg													598
Leu	116	Sei	Arg		GIY	vai	He	ыу		Inr	Leu	Met	Ala		Leu	
				150					155					160		
tct	gga	t t t	ggt	act	atc	220	tac	cca	tac	2C t	tac	ata	tot	t 2.0	***	646
			Gly													646
	u z y		165		, 41	non	0,33	170	1 9 1	1111	1 91	net	175	1 91	THE	
			100					1,0					170			
ctc	agg	aat	gtg	act	gac	acg	gat	att	cta	gcc	ctg	gaa	Cgg	cga	ctg	694
			Val													001
		180			-		185					190	0	0		
ctg	caa	acc	atg	gat	atg	atc	ata	agc	aaa	aag	aaa	agg	atg	gca	atg	742

特2001-254018

Leu	Gln	Thr	Met	Asp	Met	He	Ile	Ser	Lys	Lys	Lys	Arg	Met	Ala	Met	
	195					200					205					
gca	cgg	aga	aca	atg	ttc	cag	aag	ggg	gaa	gtg	cat	aac	aaa	cca	tca	790
Ala	Arg	Arg	Thr	Met	Phe	Gln	Lys	Gly	Glu	Val	His	Asn	Lys	Pro	Ser	
210					215					220					225	
ggt	ttc	tgg	gga	atg	ata	aaa	agt	gtt	acc	act	tca	gca	tca	gga	agt	838
Gly	Phe	Trp	Gly	Met	[le	Lys	Ser	Val	Thr	Thr	Ser	Ala	Ser	Gly	Ser	
				230					235					240		
gaa	aat	ctt	act	ctt	att	caa	cag	gaa	gtg	gat	gct	ttg	gaa	gaa	tta	886
Glu	Asn	Leu	Thr	Leu	Ile	Gln	Gln	Glu	Val	Asp	Ala	Leu	Glu	Glu	Leu	
			245					250					255			
agc	agg	cag	ctt	ttt	ctg	gaa	aca	gct	gat	cta	tat	gct	acc	aag	gag	934
Ser	Arg	Gln	Leu	Phe	Leu	Glu	Thr	Ala	Asp	Leu	Tyr	Ala	Thr	Lys	Glu	
		260					265					270				
aga	ata	gaa	tac	tcc	aaa	acc	ttc	aag	ggg	aaa	tat	ttt	aat	ttt	ctt	982
Arg	He	Glu	Tyr	Ser	Lys	Thr	Phe	Lys	Gly	Lys	Tyr	Phe	Asn	Phe	Leu	
	275					280					285					
ggt	tac	ttt	ttc	tct	att	tac	tgt	gtt	tgg	aaa	att	ttc	atg	gct	acc	1030
Gly	Tyr	Phe	Phe	Ser	Ile	Tyr	Cys	Val	Trp	Lys	Ile	Phe	Met	Ala	Thr	
290					295					300					305	
atc	aat	att	gtt	ttt	gat	cga	gtt	ggg	aaa	acg	gat	cct	gtc	aca	aga	1078
Ile	Asn	He	Val	Phe	Asp	Arg	Val	Gly	Lys	Thr	Asp	Pro	Val	Thr	Arg	

320

315

310

ggc	att	gag	atc	act	gtg	aat	tat	ctg	gga	atc	caa	ttt	gat	gtg	aag	1126
Gly	Ile	Glu	Ile	Thr	Val	Asn	Tyr	Leu	Gly	Ile	Gln	Phe	Asp	Val	Lys	
			325					330					335			
ttt	tgg	tcc	caa	cac	att	tcc	ttc	att	ctt	gtt	gga	ata	atc	atc	gtc	1174
Phe	Trp	Ser	Gln	His	Ile	Ser	Phe	Ile	Leu	Val	Gly	Ile	Ile	Ile	Val	
		340					345					350				
aca	tcc	atc	aga	gga	ttg	ctg	atc	act	ctt	acc	aag	ttc	ttt	tat	gcc	1222
Thr	Ser	Ile	Arg	Gly	Leu	Leu	Ile	Thr	Leu	Thr	Lys	Phe	Phe	Tyr	Ala	
	355					360					365					
atc	tct	agc	agt	aag	tcc	tcc	aat	gtc	att	gtc	ctg	cta	tta	gca	cag	1270
Ile	Ser	Ser	Ser	Lys	Ser	Ser	Asn	Val	Ile	Val	Leu	Leu	Leu	Ala	Gln	
370					375					380					385	
ata	atg	ggc	atg	tac	ttt	gtc	tcc	tct	gtg	ctg	ctg	atc	cga	atg	agt	1318
Ile	Met	Gly	Met	Tyr	Phe	Val	Ser	Ser	Val	Leu	Leu	Ile	Arg	Met	Ser	
				390					395					400		
atg	cct	tta	gaa	tac	cgc	acc	ata	atc	act	gaa	gtc	ctt	gga	gaa	ctg	1366
Met	Pro	Leu	Glu	Tyr	Arg	Thr	Ιle	Ile	Thr	Glu	Val	Leu	Gly	Glu	Leu	
			405					410					415			
cag	ttc	aac	ttc	tat	cac	cgt	tgg	ttt	gat	gtg	atc	ttc	ctg	gtc	agc	1414
Gln	Phe	Asn	Phe	Tyr	His	Arg	Trp	P he	Asp	Val	Ile	Phe	Leu	Val	Ser	
		420					425					430				

gct ctc tct agc ata ctc ttc ctc tat ttg gct cac aaa cag gca cca 1462

Ala Leu Ser Ser Ile Leu Phe Leu Tyr Leu Ala His Lys Gln Ala Pro

435

440

445

gag aag caa atg gca cct tgaacttaag cctactacag actgttagag 1510

Glu Lys Gln Met Ala Pro

450

455

gccagtggtt tcaaaattta gatataagag gggggaaaaa tggaaccagg gcctgacatt 1570

ttataaacaa acaaaatgct atggtagcat ttttcacctt catagcatac tccttccccg 1630

tcaggtgata ctatgaccat gagtagcatc agccagaaca tgagagggag aactaactca 1690

agacaatact cagcagagag catcccgtgt ggatatgagg ctggtgtaga ggcggagagg 1750

agccaagaaa ctaaaggtga aaaatacact ggaactctgg ggcaagacat gtctatggta 1810

gctgagccaa acacgtagga tttccgtttt aaggttcaca tggaaaaggt tatagctttg 1870

ccttgagatt gactcattaa aatcagagac tgt 1903

<210> 37

<211> 322

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 37

Met Ser Ser Leu Gly Gly Gly Ser Gln Asp Ala Gly Gly Ser Ser Ser

1 5 10 15

Ser Ser Thr Asn Gly Ser Gly Gly Ser Gly Ser Gly Pro Lys Ala
20 25 30

Gly Ala Ala Asp Lys Ser Ala Val Val Ala Ala Ala Ala Pro Ala Ser

40
45

Val Ala Asp Asp Thr Pro Pro Pro Glu Arg Arg Asn Lys Ser Gly Ile
50 55 60

Ile Ser Glu Pro Leu Asn Lys Ser Leu Arg Arg Ser Arg Pro Leu Ser

70

75

80

His Tyr Ser Ser Phe Gly Ser Ser Gly Gly Ser Gly Gly Ser Met
85 90 95

Met Gly Glu Ser Ala Asp Lys Ala Thr Ala Ala Ala Ala Ala Ala 100 105 110

Ser Leu Leu Ala Asn Gly His Asp Leu Ala Ala Ala Met Ala Val Asp 115 120 125

Lys Ser Asn Pro Thr Ser Lys His Lys Ser Gly Ala Val Ala Ser Leu 130 135 140

Leu Ser Lys Ala Glu Arg Ala Thr Glu Leu Ala Ala Glu Gly Gln Leu

Thr Leu Gln Gln Phe Ala Gln Ser Thr Glu Met Leu Lys Arg Val Val Gln Glu His Leu Pro Leu Met Ser Glu Ala Gly Ala Gly Leu Pro Asp Met Glu Ala Val Ala Gly Ala Glu Ala Leu Asn Gly Gln Ser Asp Phe Pro Tyr Leu Gly Ala Phe Pro Ile Asn Pro Gly Leu Phe Ile Met Thr Pro Ala Gly Val Phe Leu Ala Glu Ser Ala Leu His Met Ala Gly Leu Ala Glu Tyr Pro Met Gln Gly Glu Leu Ala Ser Ala Ile Ser Ser Gly Lys Lys Lys Arg Lys Arg Cys Gly Met Cys Ala Pro Cys Arg Arg Arg lle Asn Cys Glu Gln Cys Ser Ser Cys Arg Asn Arg Lys Thr Gly His

Gln Ile Cys Lys Phe Arg Lys Cys Glu Glu Leu Lys Lys Lys Pro Ser 290 295 300 Ala Ala Leu Glu Lys Val Met Leu Pro Thr Gly Ala Ala Phe Arg Trp
305 310 315 320

Phe Gln

<210> 38

<211> 1448

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (292)..(1257)

<400> 38

tactgctggc ggctggagcg gagcgcaccg cggcggtggt gcccagagcg gagcgcagct 60

ccctgccccg cccctccccc tcggcctcgc ggcgacggcg gcggtggcgg cttggacgac 120

tcggagagcc gagtgaagac atttccacct ggacacctga ccatgtgcct gccctgagca 180

gcgaggccca ccaggcatct ctgttgtggg cagcagggcc aggtcctggt ctgtggaccc 240

tcggcagttg gcaggctccc tctgcagtgg ggtctgggcc tcggccccac c atg tcg 297

Met Ser

1

特2001-254018

agc (Ser) acc (Thr)	Leu aat Asn 20	Gly 5 ggc Gly	agc Ser	Gly ggt Gly	Ser	Gln agt	Asp 10	Ala	Gly	Gly	Ser	Ser 15	Ser	Ser	Ser	345 393
acc : Thr .	aat Asn 20 gac	5 ggc Gly	agc Ser	ggt Gly	ggc	agt Ser	10 ggc	agc				15				393
Thr gca g	Asn 20 gac	ggc Gly aag	Ser	Gly		Ser	ggc		agt	ggc	cca		gca	gga	gca	393
Thr gca g	Asn 20 gac	Gly	Ser	Gly		Ser			agt	ggc	cca	aag	gca	gga	gca	393
Thr gca g	Asn 20 gac	Gly	Ser	Gly		Ser			agt	ggc	cca	aag	gca	gga	gca	393
gca i	20 gac	aag	agt		Gly		Gly	C								
Ala	gac	_				25		Ser	Ser	Gly	Pro	Lys	Ala	Gly	Ala	
Ala		_									30					
Ala		_														
	Asp	Lys		gca	gtg	gtg	gct	gcc	gcc	gca	cca	gcc	tca	gtg	gca	441
0.5			Ser	Ala	Val	Val	Ala	Ala	Ala	Ala	Pro	Ala	Ser	Val	Ala	
35					40					45					50	
gat	gac	aca	cca	ccc	ccc	gag	cgt	cgg	aac	aag	agc	ggt	atc	atc	agt	489
Asp	Asp	Thr	Pro	Pro	Pro	Glu	Arg	Arg	Asn	Lys	Ser	Gly	Ιle	Ile	Ser	
				55					60					65		
															-	
gag	ссс	ctc	aac	aag	agc	ctg	cgc	cgc	tcc	cgc	ccg	ctc	tcc	cac	tac	537
Glu	Pro	Leu	Asn	Lys	Ser	Leu	Arg	Arg	Ser	Arg	Pro	Leu	Ser	His	Tyr	
			70					75					80			
tct	tct	ttt	ggc	agc	agt	ggt	ggt	agt	ggc	ggt	ggc	agc	atg	atg	ggc	585
Ser	Ser	Phe	Gly	Ser	Ser	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Ser	Met	Met	Gly	
		85					90					95				
gga	gag	tct	gct	gac	aag	gcc	act	gcg	gct	gca	gcc	gct	gcc	tcc	ctg	633
Gly	Glu	Ser	Ala	Asp	Lys	Ala	Thr	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ser	Leu	
	100					105					110					
ttg																

特2001-254018

Leu	Ala	Asn	Gly	His	Asp	Leu	Ala	Ala	Ala	Met	Ala	Val	Asp	Lys	Ser	
115					120					125					130	
aac	cct	acc	tca	aag	cac	aaa	agt	ggt	gct	gtg	gcc	agc	ctg	ctg	agc	729
Asn	Pro	Thr	Ser	Lys	His	Lys	Ser	Gly	Ala	Val	Ala	Ser	Leu	Leu	Ser	
				135					140					145		
aag	gca	gag	cgg	gcc	acg	gag	ctg	gca	gcc	gag	gga	cag	ctg	acg	ctg	777
Lys	Ala	Glu	Arg	Ala	Thr	Glu	Leu	Ala	Ala	Glu	Gly	Gln	Leu	Thr	Leu	
			150					155					160			
cag	cag	ttt	gcg	cag	tcc	aca	gag	atg	ctg	aag	cgc	gtg	gtg	cag	gag	825
Gln	Gln	Phe	Ala	Gln	Ser	Thr	Glu	Met	Leu	Lys	Arg	Val	Val	Gln	Glu	
		165					170					175				
cat	ctc	ccg	ctg	atg	agc	gag	gcg	ggt	gct	ggc	ctg	cct	gac	atg	gag	873
His	Leu	Pro	Leu	Met	Ser	Glu	Ala	Gly	Ala	Gly	Leu	Pro	Asp	Met	Glu	
	180					185					190					
gct	gtg	gca	ggt	gcc	gaa	gcc	ctc	aat	ggc	cag	tcc	gac	ttc	ccc	tac	921
Ala	Val	Ala	Gly	Ala	Glu	Ala	Leu	Asn	Gly	Gln	Ser	Asp	Phe	Pro	Tyr	
195					200					205					210	
ctg	ggc	gct	ttc	ccc	atc	aac	cca	ggc	ctc	ttc	att	atg	acc	ccg	gca	969
Leu	Gly	Ala	Phe	Pro	Ile	Asn	Pro	Gly	Leu	Phe	Ile	Met	Thr	Pro	Ala	
				215					220					225		
ggt	gtg	ttc	ctg	gcc	gag	agc	gcg	ctg	cac	atg	gcg	ggc	ctg	gct	gag	1017
Gly	Val	Phe	Leu	Ala	Glu	Ser	Ala	Leu	His	Met	Ala	Gly	Leu	Ala	Glu	

			230					235					240			
tac	ccc	atg	cag	gga	gag	ctg	gcc	tct	gcc	atc	agc	tcc	ggc	aag	aag	1065
Tyr	Pro	Met	Gln	Gly	Glu	Leu	Ala	Ser	Ala	Ile	Ser	Ser	Gly	Lys	Lys	
		245					250					255				
aag	cgg	aaa	cgc	tgc	ggc	atg	tgc	gcg	ссс	tgc	cgg	cgg	cgc	atc	aac	1113
Lys	Arg	Lys	Arg	Cys	Gly	Met	Cys	Ala	Pro	Cys	Arg	Arg	Arg	Ile	Asn	
	260					265					270					
tgc	gag	cag	tgc	agc	agt	tgt	agg	aat	cga	aag	act	ggc	cat	cag	att	1161
Cys	Glu	Gln	Cys	Ser	Ser	Cys	Arg	Asn	Arg	Lys	Thr	Gly	His	Gln	Ile	
275					280					285					290	
tgc	aaa	ttc	aga	aaa	tgt	gag	gaa	ctc	aaa	aag	aag	cct	tcc	gct	gct	1209
Cys	Lys	Phe	Arg	Lys	Cys	Glu	Glu	Leu	Lys	Lys	Lys	Pro	Ser	Ala	Ala	
				295	-				300		•			305		
ctg	gag	ลลด	øtø	atø	ctt	CCØ	aco	៤៤ ៦	øcc	gCC.	ttc	് നേ	too	ttt	് മ ത	1257
														Phe		120.
Leu	u i u	Цуз		net	Lcu	110	TIII		ліа	ліа	THE	AIG		THE	GIII	
			310					315					320			
tgac	ggcg	ggc g	gaad	cccaa	aa go	ctgco	ctct	CCE	tgca	atg	tcac	tgct	tcg	tgtgg	tctcc	1317
agca	aggg	gat t	cggg	gcgaa	ag ac	caaac	ggat	gca	ccce	tct	ttag	aaco	caa a	aaata	ttctc	1377

gtccctagca t 1448

tcacagattt cattcctgtt tttatatata tattttttgt tgtcgtttta acatctccac 1437

<210> 39 <211> 313 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 39 Met Ala Gly Gln Pro Gly His Met Pro His Gly Gly Ser Ser Asn Asn Leu Cys His Thr Leu Gly Pro Val His Pro Pro Asp Pro Gln Arg His Pro Asn Thr Leu Ser Phe Arg Cys Ser Leu Ala Asp Phe Gln Ile Glu Lys Lys Ile Gly Arg Gly Gln Phe Ser Glu Val Tyr Lys Ala Thr Cys Leu Leu Asp Arg Lys Thr Val Ala Leu Lys Lys Val Gln Ile Phe Glu Met Met Asp Ala Lys Ala Arg Gln Asp Cys Val Lys Glu Ile Gly Leu Leu Lys Gln Leu Asn His Pro Asn Ile Ile Lys Tyr Leu Asp Ser Phe

Ile Glu Asp Asn Glu Leu Asn Ile Val Leu Glu Leu Ala Asp Ala Gly Asp Leu Ser Gln Met Ile Lys Tyr Phe Lys Lys Gln Lys Arg Leu Ile Pro Glu Arg Thr Val Trp Lys Tyr Phe Val Gln Leu Cys Ser Ala Val Glu His Met His Ser Arg Arg Val Met His Arg Asp Ile Lys Pro Ala Asn Val Phe Ile Thr Ala Thr Gly Val Val Lys Leu Gly Asp Leu Gly Leu Gly Arg Phe Phe Ser Ser Glu Thr Thr Ala Ala His Ser Leu Val Gly Thr Pro Tyr Tyr Met Ser Pro Glu Arg Ile His Glu Asn Gly Tyr Asn Phe Lys Ser Asp Ile Trp Ser Leu Gly Cys Leu Leu Tyr Glu Met Ala Ala Leu Gln Ser Pro Phe Tyr Gly Asp Lys Met Asn Leu Phe Ser

Leu Cys Gln Lys Ile Glu Gln Cys Asp Tyr Pro Pro Leu Pro Gly Glu

His Tyr Ser Glu Lys Leu Arg Glu Leu Val Ser Met Cys Ile Cys Pro 275 280 285

Asp Pro His Gln Arg Pro Asp Ile Gly Tyr Val His Gln Val Ala Lys
290 295 300

Gln Met His Ile Trp Met Ser Ser Thr

305 310

<210> 40

⟨211⟩ 1597

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (153)..(1091)

<400> 40

 ${\tt ggcggaaccg} \ {\tt agctgacggg} \ {\tt cgtgcggccg} \ {\tt ctgcgccgca} \ {\tt aactcgtgtg} \ {\tt ggacgcaccg} \ 60$

ctccagccgc ccgcgggcca gcgcaccggt cccccagcgg cagccgagcc cgcccgcgcg 120

ccgttcgtgc cctcgtgagg ctggcatgca gg atg gca gga cag ccc ggc cac 173

Met Ala Gly Gln Pro Gly His

1

5

atg	ccc	cat	gga	ggg	agt	tcc	aac	aac	ctc	tgc	cac	acc	ctg	ggg	cct	221
Met	Pro	His	Gly	Gly	Ser	Ser	Asn	Asn	Leu	Cys	His	Thr	Leu	Gly	Pro	
		10					15					20				
gtg	cat	cct	cct	gac	cca	cag	agg	cat	ccc	aac	acg	ctg	tct	ttt	cgc	269
Val	His	Pro	Pro	Asp	Pro	Gln	Arg	His	Pro	Asn	Thr	Leu	Ser	Phe	Arg	
	25					30					35					
tgc	tcg	ctg	gcg	gac	ttc	cag	atc	gaa	aag	aag	ata	ggc	cga	gga	cag	317
Cys	Ser	Leu	Ala	Asp	Phe	Gln	Ile	Glu	Lys	Lys	Ile	Gly	Arg	Gly	Gln	
40					45					50					55	
ttc	agc	gag	gtg	tac	aag	gcc	acc	tgc	ctg	ctg	gac	agg	aag	aca	gtg	365
Phe	Ser	Glu	Val	Tyr	Lys	Ala	Thr	Cys	Leu	Leu	Asp	Arg	Lys	Thr	Val	
				60					65					70		
															٠	
												gcc				413
Ala	Leu	Lys		Val	Gln	Ile	Phe	Glu	Met	Met	Asp	Ala	Lys	Ala	Arg	
			75					80					85			
												ctg				461
GIn	Asp		Val	Lys	Glu	He		Leu	Leu	Lys	Gln	Leu	Asn	His	Pro	
		90					95					100				
	- 4 -	- 4														
												aac				509
Asn		He	Lys	Tyr	Leu		Ser	Phe	He	Glu	- -	Asn	Glu	Leu	Asn	
	105					110					115					
. 4 4	- 4															
att	gtg	ctg	gag	ttg	gct	gac	gca	ggg	gac	ctc	tcg	cag	atg	atc	aag	557

特2001-254018

Ile	Val	Leu	Glu	Leu	Ala	Asp	Ala	Gly	Asp	Leu	Ser	Gln	Met	He	Lys	
120					125					130					135	
tac	ttt	aag	aag	cag	aag	cgg	ctc	atc	ccg	gag	agg	aca	gta	tgg	aag	605
Tyr	Phe	Lys	Lys	Gln	Lys	Arg	Leu	Ile	Pro	Glu	Arg	Thr	Val	Trp	Lys	
				140					145					150		
tac	ttt	gtg	cag	ctg	tgc	agc	gcc	gtg	gag	cac	atg	cat	tca	cgc	cgg	653
Tyr	Phe	Val	Gln	Leu	Cys	Ser	Ala	Val	Glu	His	Met	His	Ser	Arg	Arg	
			155					160					165			
gtg	atg	cac	Cga	gac	atc	aag	cct	gcc	аас	øtø	ttc	atc	aca	øcc	aco	701
					Ile											,01
, 41	not	170	11- 6	пор	110	Ц	175	1114	11011	,	1 110	180	1	nιω	1111	
		170					175					100				
	. 4 -			_4_			- 4 4		_							7.40
					ggt											749
Gly		Val	Lys	Leu	Gly	_	Leu	Gly	Leu	Gly		Phe	Phe	Ser	Ser	
	185					190					195					
gag	acc	acc	gca	gcc	cac	tcc	cta	gtg	ggg	acg	ccc	tac	tac	atg	tca	797
Glu	Thr	Thr	Ala	Ala	His	Ser	Leu	Val	Gly	Thr	Pro	Tyr	Tyr	Met	Ser	
200					205					210					215	
ccg	gag	agg	atc	cat	gag	aac	ggc	tac	aac	ttc	aag	tcc	gac	atc	tgg	845
Pro	Glu	Arg	Ile	His	Glu	Asn	Gly	Tyr	Asn	Phe	Lys	Ser	Asp	Ile	Trp	
				220					225					230		
tcc	ttg	ggc	tgt	ctg	ctg	tac	gag	atg	gca	gcc	ctc	cag	agc	ссс	ttc	893
					Leu											
26L	Leu	ս I y	∪ys	Leu	Leu	ıyr	_Մ I Ա	net	Ala	Ala	∟eu	_Մ In	ser	rro	۲ne	

235	240	245
		210

tat	gga	gat	aag	atg	aat	ctc	ttc	tcc	ctg	tgc	cag	aag	atc	gag	cag	941
Tyr	Gly	Asp	Lys	Met	Asn	Leu	Phe	Ser	Leu	Cys	Gln	Lys	Ile	Glu	Gln	
		250					255					260				

tgt	gac	tac	ccc	cca	ctc	ccc	ggg	gag	cac	tac	tcc	gag	aag	tta	cga	989
Cys	Asp	Tyr	Pro	Pro	Leu	Pro	Gly	Glu	His	Tyr	Ser	Glu	Lys	Leu	Arg	
	265					270					275					

gaa ctg gtc	agc atg tgc	atc tgc cct gac	ccc cac cag aga	cct gac 1037
Glu Leu Val	Ser Met Cys	Ile Cys Pro Asp	Pro His Gln Arg	Pro Asp
280	285		290	295

atc	gga	tac	gtg	cac	cag	gtg	gcc	aag	cag	atg	cac	atc	tgg	atg	tcc	1085
Ile	Gly	Tyr	Val	His	Gln	Val	Ala	Lys	Gln	Met	His	Ile	Trp	Met	Ser	
				300					305					310		

- agc acc tgagcgtgga tgcaccgtgc cttatcaaag ccagcaccac tttgccttac 1141 Ser Thr
- ttgagtcgtc ttctcttcga gtggccacct ggtagcctag aacagctaag accacagggt 1201
- tcagcaggtt ccccaaaagg ctgcccagcc ttacagcaga tgctgaaggc agagcagctg 1261
- agggagggc gctggccaca tgtcactgat ggtcagattc caaagtcctt tctttatact 1321
- gttgtggaca atctcagctg ggtcaataag ggcaggtggt tcagcgagcc acggcagccc 1381

cctgtatctg gattgtaatg tgaatcttta gggtaattcc tccagtgacc tgtcaaggct 1441
tatgctaaca ggagacttgc aggagaccgt gtgatttgtg tagtgagcct ttgaaaatgg 1501
ttagtaccgg gttcagttta gttcttggta tcttttcaat caagctgtgt gcttaattta 1561
ctctgttgta aagggataaa gtggaaatca tttttt 1597

<210> 41

⟨211⟩ 371

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 41

Met Ser His Glu Lys Ser Phe Leu Val Ser Gly Asp Asn Tyr Pro Pro

1 5 10 15

Pro Asn Pro Gly Tyr Pro Gly Gly Pro Gln Pro Pro Met Pro Pro Tyr
20 25 30

Ala Gln Pro Pro Tyr Pro Gly Ala Pro Tyr Pro Gln Pro Pro Phe Gln
35 40 45

Pro Ser Pro Tyr Gly Gln Pro Gly Tyr Pro His Gly Pro Ser Pro Tyr
50 55 60

Pro Gln Gly Gly Tyr Pro Gln Gly Pro Tyr Pro Gln Gly Gly Tyr Pro 65 70 75 80

Gin Gly Pro Tyr Pro Gln Glu Gly Tyr Pro Gln Gly Pro Tyr Pro Gln Gly Gly Tyr Pro Gln Gly Pro Tyr Pro Gln Ser Pro Phe Pro Pro Asn Pro Tyr Gly Gln Pro Gln Val Phe Pro Gly Gln Asp Pro Asp Ser Pro Gln His Gly Asn Tyr Gln Glu Glu Gly Pro Pro Ser Tyr Tyr Asp Asn Gln Asp Phe Pro Ala Thr Asn Trp Asp Asp Lys Ser Ile Arg Gln Ala Phe Ile Arg Lys Val Phe Leu Val Leu Thr Leu Gln Leu Ser Val Thr Leu Ser Thr Val Ser Val Phe Thr Phe Val Ala Glu Val Lys Gly Phe Val Arg Glu Asn Val Trp Thr Tyr Tyr Val Ser Tyr Ala Val Phe Phe

Val Arg Glu Asn Val Trp Thr Tyr Tyr Val Ser Tyr Ala Val Phe Phe

195 200 205

Ile Ser Leu Ile Val Leu Ser Cys Cys Gly Asp Phe Arg Arg Lys His
210 215 220

Pro Trp Asn Leu Val Ala Leu Ser Val Leu Thr Ala Ser Leu Ser Tyr

225 230 235 240

Met Val Gly Met Ile Ala Ser Phe Tyr Asn Thr Glu Ala Val Ile Met
245 250 255

Ala Val Gly Ile Thr Thr Ala Val Cys Phe Thr Val Val Ile Phe Ser 260 265 270

Met Gln Thr Arg Tyr Asp Phe Thr Ser Cys Met Gly Val Leu Leu Val
275
280
285

Ser Met Val Val Leu Phe Ile Phe Ala Ile Leu Cys Ile Phe Ile Arg 290 295 300

Asn Arg Ile Leu Glu Ile Val Tyr Ala Ser Leu Gly Ala Leu Leu Phe 305 310 315 320

Thr Cys Phe Leu Ala Val Asp Thr Gln Leu Leu Cly Asn Lys Gln
325 330 335

Leu Ser Leu Ser Pro Glu Glu Tyr Val Phe Ala Ala Leu Asn Leu Tyr 340 345 350

Thr Asp Ile Ile Asn Ile Phe Leu Tyr Ile Leu Thr Ile Ile Gly Arg
355 360 365

Ala Lys Glu 370 <210> 42

⟨211⟩ 1781

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (91)..(1203)

<400> 42

attggccatc accgcgcgc cgcgcagcgg acaccgtgcg taccggcctg cggcgcccgg 60

ccaccggggc ggaccgcgga acccgaggcc atg tcc cat gaa aag agt ttt ttg 114 Met Ser His Glu Lys Ser Phe Leu

1

5

gtg tct ggg gac aac tat cct ccc ccc aac cct gga tat ccg ggg ggg 162 Val Ser Gly Asp Asn Tyr Pro Pro Pro Asn Pro Gly Tyr Pro Gly Gly

10 15 20

ccc cag cca ccc atg ccc ccc tat gct cag cct ccc tac cct ggg gcc 210

Pro Gln Pro Pro Met Pro Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Tyr Pro Gly Ala
25 30 35 40

cct tac cca cag ccc cct ttc cag ccc tcc ccc tac ggt cag cca ggg 258
Pro Tyr Pro Gln Pro Pro Phe Gln Pro Ser Pro Tyr Gly Gln Pro Gly

45 50 55

tac	ссс	cat	ggc	ccc	agc	ccc	tac	ccc	caa	ggg	ggc	tac	cca	cag	ggt	306
Tyr	Pro	His	Gly	Pro	Ser	Pro	Tyr	Pro	Gln	Gly	Gly	Tyr	Pro	Gln	Gly	
- 0			60				•	65			-		70			
			00													
ccc	tac	ccc	caa	aaa	ggc	tac	cca	റമത	gg(ccc	tac	cca	caa	ខ្លួន	ወወር.	354
					Gly											001
LIO	1 y 1		GIII	Gry	GIY	1 y 1	80	GIII	GIY	110	1 91	85	() I II	ų i u	ury	
		75					00					00				
					4					400					t 0 t	400
		_	_		tac											402
Tyr		GIn	Gly	Pro	Tyr		GIn	Gly	GIY	lyr		GIN	ыу	Pro	lyr	
	90					95					100					
	_				ccc						_		_	_		450
Pro	Gln	Ser	Pro	Phe	Pro	Pro	Asn	Pro	Tyr	Gly	Gln	Pro	Gln	Val		
105					110					115					120	
cca	gga	caa	gac	cct	gac	tca	ccc	cag	cat	gga	aac	tac	cag	gag	gag	498
Pro	Gly	Gln	Asp	Pro	Asp	Ser	Pro	Gln	His	Gly	Asn	Tyr	Gln	Glu	Glu	
				125					130					135		
ggt	ccc	cca	tcc	tac	tat	gac	aac	cag	gac	ttc	cct	gcc	acc	aac	tgg	546
Gly	Pro	Pro	Ser	Tyr	Tyr	Asp	Asn	Gln	Asp	Phe	Pro	Ala	Thr	Asn	Trp	
			140					145					150			
gat	gac	aag	agc	atc	cga	cag	gcc	ttc	atc	cgc	aag	gtg	ttc	cta	gtg	594
Asp	Asp	Lys	Ser	Ile	Arg	Gln	Ala	Phe	Ile	Arg	Lys	Val	Phe	Leu	Val	
		155					160					165				
ctg	acc	ttg	cag	ctg	tcg	gtg	acc	ctg	tcc	acg	gtg	tct	gtg	ttc	act	642

特2001-254018

Leu	Thr	Leu	Gln	Leu	Ser	Val	Thr	Leu	Ser	Thr	Val	Ser	Val	Phe	Thr	
	170					175					180					
ttt	gtt	gcg	gag	gtg	aag	ggc	ttt	gtc	cgg	gag	aat	gtc	tgg	acc	tac	690
Phe	Val	Ala	Glu	Val	Lys	Gly	Phe	Val	Arg	Glu	Asn	Val	Trp	Thr	Tyr	
185					190					195					200	
tat	gtc	tcc	tat	gct	gtc	ttc	ttc	atc	tct	ctc	atc	gtc	ctc	agc	tgt	738
Tyr	Val	Ser	Tyr	Ala	Val	Phe	Phe	Ile	Ser	Leu	Ile	Val	Leu	Ser	Cys	
				205					210					215		
tgt	ggg	gac	ttc	cgg	cga	aag	cac	ссс	tgg	aac	ctt	gtt	gca	ctg	tcg	786
Cys	Gly	Asp	Phe	Arg	Arg	Lys	His	Pro	Trp	Asn	Leu	Val	Ala	Leu	Ser	
			220					225					230			
gtc	ctg	acc	gcc	agc	ctg	tcg	tac	atg	gtg	ggg	atg	atc	gcc	agc	ttc	834
Val	Leu	Thr	Ala	Ser	Leu	Ser	Tyr	Met	Val	Gly	Met	Ile	Ala	Ser	Phe	
		235					240					245				
tac	aac	acc	gag	gca	gtc	atc	atg	gcc	gtg	ggc	atc	acc	aca	gcc	gtc	882
Tyr	Asn	Thr	Glu	Ala	Val	Ile	Met	Ala	Val	Gly	Ile	Thr	Thr	Ala	Val	
	250					255					260					
tgc	ttc	acc	gtc	gtc	atc	ttc	tcc	atg	cag	acc	cgc	tac	gac	ttc	acc	930
Cys	Phe	Thr	Val	Val	Ile	Phe	Ser	Met	Gln	Thr	Arg	Tyr	Asp	Phe	Thr	
265					270					275					280	
tca	tgc	atg	ggc	gtg	ctc	ctg	gtg	agc	atg	gtg	gtg	ctc	ttc	atc	ttc	978
Ser	Cys	Met	Gly	Val	Leu	Leu	Val	Ser	Met	Val	Val	Leu	Phe	Ile	Phe	

				285					290					295		
gcc	att	ctc	tgc	atc	ttc	atc	cgg	aac	cgc	atc	ctg	gag	atc	gtg	tac	1026
Ala	Ile	Leu	Cys	Ile	Phe	Ile	Arg	Asn	Arg	Ile	Leu	Glu	Ιle	Val	Tyr	
			300					305					310			
gcc	tca	ctg	ggc	gct	ctg	ctc	ttc	acc	tgc	ttc	ctc	gca	gtg	gac	acc	1074
Ala	Ser	Leu	Gly	Ala	Leu	Leu	Phe	Thr	Cys	Phe	Leu	Ala	Val	Asp	Thr	
		315					320					325				
cag	ctg	ctg	ctg	ggg	aac	aag	cag	ctg	tcc	ctg	agc	cca	gaa	gag	tat	1122
Gln	Leu	Leu	Leu	Gly	Asn	Lys	Gln	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Glu	Glu	Tyr	
	330					335					340					
gtg	ttt	gct	gcg	ctg	aac	ctg	tac	aca	gac	atc	atc	aac	atc	ttc	ctg	1170
Val	Phe	Ala	Ala	Leu	Asn	Leu	Tyr	Thr	Asp	Ile	Ile	Asn	Ile	Phe	Leu	
345					350					355					360	
tac	atc	ctc	acc	atc	att	ggc	cgc	gcc	aag	gag	tago	cgag	gct	ccago	tcgct	1223
Tyr	Ile	Leu	Thr	Ile	Ile	Gly	Arg	Ala	Lys	Glu						
				365					370							
gtgc	ccgc	tc a	ggtg	gcac	ggc	tggc	ctgg	acc	ctgo	ccc	tggc	acgg	ca g	gtgcc	agctg	1283
tact	tccc	ct c	tctc	ttgt	c cc	cagg	caca	gcc	tagg	gaa	aagg	atgo	ct	ctctc	caacc	1343
ctcc	tgta	tg t	acac	tgca	gat	actt	ccat	ttg	gaco	cgc	tgtg	gcca	ca g	gcatg	gcccc	1403

tttagtcctc ccgccccgc caagggcag caaggccacg tttccgtgcc acctcctgtc 1463

<210> 43

<211> 393

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 43

Met Ser Asp Glu Arg Glu Val Ala Glu Ala Ala Thr Gly Glu Asp Ala

1

5

10

15

Ser Ser Pro Pro Pro Lys Thr Glu Ala Ala Ser Asp Pro Gln His Pro

20

25

30

Ala Ala Ser Glu Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ser Pro Pro Leu Leu

35

40

特2001-254018

Arg Cys Leu Val Leu Thr Gly Phe Gly Gly Tyr Asp Lys Val Lys Leu Gln Ser Arg Pro Ala Ala Pro Pro Ala Pro Gly Pro Gly Gln Leu Thr Leu Arg Leu Arg Ala Cys Gly Leu Asn Phe Ala Asp Leu Met Ala Arg Gln Gly Leu Tyr Asp Arg Leu Pro Pro Leu Pro Val Thr Pro Gly Met Glu Gly Ala Gly Val Val Ile Ala Val Gly Glu Gly Val Ser Asp Arg Lys Ala Gly Asp Arg Val Met Val Leu Asn Arg Ser Gly Met Trp Gln Glu Glu Val Thr Val Pro Ser Val Gln Thr Phe Leu Ile Pro Glu Ala Met Thr Phe Glu Glu Ala Ala Ala Leu Leu Val Asn Tyr Ile Thr Ala Tyr Met Val Leu Phe Asp Phe Gly Asn Leu Gln Pro Gly His Ser Val Leu Val His Met Ala Ala Gly Gly Val Gly Met Ala Ala Val Gln Leu

Cys Arg Thr Val Glu Asn Val Thr Val Phe Gly Thr Ala Ser Ala Ser 210 215 220

Lys His Glu Ala Leu Lys Glu Asn Gly Val Thr His Pro Ile Asp Tyr 225 230 235 240

His Thr Thr Asp Tyr Val Asp Glu Ile Lys Lys Ile Ser Pro Lys Gly
245 250 255

Val Asp Ile Val Met Asp Pro Leu Gly Gly Ser Asp Thr Ala Lys Gly
260 265 270

Tyr Asn Leu Leu Lys Pro Met Gly Lys Val Val Thr Tyr Gly Met Ala 275 280 285

Asn Leu Leu Thr Gly Pro Lys Arg Asn Leu Met Ala Leu Ala Arg Thr
290 295 300

Trp Trp Asn Gln Phe Ser Val Thr Ala Leu Gln Leu Leu Gln Ala Asn 305 310 315 320

Arg Ala Val Cys Gly Phe His Leu Gly Tyr Leu Asp Gly Glu Val Glu
325 330 335

Leu Val Ser Gly Val Val Ala Arg Leu Leu Ala Leu Tyr Asn Gln Gly
340 345 350

His Ile Lys Pro His Ile Asp Ser Val Trp Pro Phe Glu Lys Val Ala

355

360

365

Asp Ala Met Lys Gln Met Gln Glu Lys Lys Asn Val Gly Lys Val Leu

370

375

380

Leu Val Pro Gly Pro Glu Lys Glu Asn

385

390

<210> 44

<211> 2396

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (50)..(1228)

<400> 44

agctgtgcac tctccatcca gctgtgcgct ctcgtcggga gtcccagcc atg tcc gac 58

Met Ser Asp

1

gag aga gag gta gcc gag gca gcg acc ggg gaa gac gcc tct tcg ccg 106 Glu Arg Glu Val Ala Glu Ala Ala Thr Gly Glu Asp Ala Ser Ser Pro

5

10

15

cct ccg aaa acc gag gca gcg agc gac ccc cag cat ccc gcg gcc tcc 154
Pro Pro Lys Thr Glu Ala Ala Ser Asp Pro Gln His Pro Ala Ala Ser

20					25					30					35	
gaa	ggg	gCC	gCC	gCC	gcc	gcc	gcc	tcg	CCg	cca	ctg	ctg	CgC	tgc	cta	202
						Ala						_				
u.u	dry	n i u	nia	40	nia	nia	niu	ber	45	110	Leu	Бси	n. P	50	ДСИ	
				40					40					50		
ata	ctc	acc	ggc	+++	៤៤៦	ggc	tac	gar	ลลฮ	ata	ลลด	cta	റമര	2 o c	ሶወወ	250
						Gly										200
741	Бси	1111	55	THE	ury	ury	1 91	60	Lys	741	Lys	Leu	65	501	n. e	
			JJ					00					00			
cca	ac a	ac a	ccc	cca	acc.	cct	aaa	ccc	mac.	62.0	cta	200	cta	cat	cta	298
						cct										230
PIU	на		PIO	PIU	Ата	Pro		PIO	GIY	GIII	Leu		Leu	Arg	Leu	
		70					75					80				
				-4-						_4	_ 4				- 4	0.40
						ttc										346
Arg		Cys	Gly	Leu	Asn	Phe	Ala	Asp	Leu	Met		Arg	GIn	Gly	Leu	
	85					90					95					
						ctg										394
Tyr	Asp	Arg	Leu	Pro	Pro	Leu	Pro	Val	Thr	Pro	Gly	Met	Glu	Gly	Ala	
100					105					110					115	
ggt	gtt	gtg	atc	gca	gtg	ggc	gag	gga	gtc	agc	gac	cgc	aag	gca	gga	442
Gly	Val	Val	Ile	Ala	Val	Gly	Glu	Gly	Val	Ser	Asp	Arg	Lys	Ala	Gly	
				120					125					130		
gac	cgg	gtg	atg	gtg	ttg	aac	cgg	tca	ggg	atg	tgg	cag	gaa	gag	gtg	490
Asp	Arg	Val	Met	Val	Leu	Asn	Arg	Ser	Gly	Met	Trp	Gln	Glu	Glu	Val	

145

140

act	gtg	ccc	tcg	gtc	cag	acc	ttc	ctg	att	cct	gag	gcc	atg	acc	ttt	538
Thr	Val	Pro	Ser	Val	Gln	Thr	Phe	Leu	Ile	Pro	Glu	Ala	Met	Thr	Phe	
		150					155					160				
gag	gaa	gct	gct	gcc	ttg	ctc	gtc	aat	tac	att	aca	gcc	tac	atg	gtc	586
Glu	Glu	Ala	Ala	Ala	Leu	Leu	Val	Asn	Tyr	Ile	Thr	Ala	Tyr	Met	Val	
	165					170					175					
ctc	ttt	gac	ttc	ggc	aac	cta	cag	cct	ggc	cac	agc	gtc	ttg	gta	cac	634
Leu	Phe	Asp	Phe	Gly	Asn	Leu	Gln	Pro	Gly	His	Ser	Val	Leu	Val	His	
180					185					190					195	
atg	gct	gca	ggg	ggt	gtg	ggt	atg	gct	gcc	gtg	cag	ctg	tgc	cgt	aca	682
Met	Ala	Ala	Gly	Gly	Val	Gly	Met	Ala	Ala	Val	Gln	Leu	Cys	Arg	Thr	
				200					205					210		
gtg	gag	aat	gtg	aca	gtg	ttc	gga	acg	gcc	tcg	gcc	agc	aag	cac	gag	730
Val	G1 u	Asn	Val	Thr	Val	Phe	Gly	Thr	Ala	Ser	Ala	Ser	Lys	His	Glu	
			215					220					225			
gca	ctg	aag	gag	aat	ggg	gtc	aca	cat	ccc	atc	gac	tat	cac	acg	act	778
Ala	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly	Val	Thr	His	Pro	Ile	Asp	Tyr	His	Thr	Thr	
		230					235					240				
gac	tac	gtg	gat	gag	atc	aag	aag	att	tcc	cct	aaa	gga	gtg	gac	att	826
Asp	Tyr	Val	Asp	G 1 u	Ile	Lys	Lys	Ile	Ser	Pro	Lys	Gly	Val	Asp	Ile	
	245					250					255					

特2001-254018

art a	2+~	~ 0.0	00+	c+~	aa+		+	an +	22+	aaa	20-	a	t 0 0	202	ata	071
										gcc						874
	Met	Asp	Pro	Leu		Gly	Ser	Asp	Thr	Ala	Lys	Gly	Tyr	Asn	Leu	
260					265					270					275	
ctg	aaa	ccc	atg	ggc	aaa	gtc	gtc	acc	tat	gga	atg	gcc	aac	ctg	ctg	922
Leu	Lys	Pro	Met	Gly	Lys	Val	Val	Thr	Tyr	Gly	Met	Ala	Asn	Leu	Leu	
				280					285					290		
acg	ggc	ссс	aaa	cgg	aac	ctg	atg	gcc	ctg	gcc	cgg	aca	tgg	tgg	aat	970
Thr	Gly	Pro	Lys	Arg	Asn	Leu	Met	Ala	Leu	Ala	Arg	Thr	Trp	Trp	Asn	
			295					300					305			
cag	ttc	agc	gtg	aca	gct	ctg	cag	ctg	ctg	cag	gcc	aac	cgg	gct	gtg	1018
Gln	Phe	Ser	Val	Thr	Ala	Leu	Gln	Leu	Leu	Gln	Ala	Asn	Arg	Ala	Val	
		310					315					320				
tgt	ggc	ttc	cac	ctg	ggc	tac	ctg	gat	ggt	gag	gtg	gag	ctg	gtc	agt	1066
Cys	Gly	Phe	His	Leu	Gly	Tyr	Leu	Asp	Gly	Glu	Val	Glu	Leu	Val	Ser	
	325					330					335					
ggt	gtg	gtg	gcc	cgc	ctc	ctg	gct	ctg	tac	aac	cag	ggC	cac	atc	aag	1114
										Asn						
340	,			8	345	2	••	2-4	- 3 -	350	G	u - j		•	355	
010					010					000					000	
ccc	cac	2++	aa c	tca	atc	taa	ccc	ttc	a a a	aag	ata	act	ara t	acc.	ata	1162
																1102
rio	піз	116	кор		vai	Ιιþ	FIU	rne		Lys	Val	Ala	иэр		Met	
				360					365					370		
								,						, .		10-6
aaa	cag	atg	cag	gag	aag	aag	aat	gtg	ggc	aag	gtc	ctc	ctg	gtt	cca	1210

Lys Gln Met Gln Glu Lys Lys Asn Val Gly Lys Val Leu Leu Val Pro 375 380 385

ggg cca gag aag gag aac tagggcaagt ggctgtgaga ccctagagac 1258 Gly Pro Glu Lys Glu Asn 390

cagcgaaggg agaagttggg aagctacgtt ctgttggcca ccagacttgc atttcagcct 1318 ctgtcataat gctctgccct ccctccccg aagttctctg tggtgatgac cgctctcccc 1378 tgcccctccc cgcttcctga cctctgaaga ggttgggaag tgaccatttg gatgtctggg 1438 ccctgccaag gcgacaggga gggtcagagg gaggccggct gcttcctgcc cccacccttt 1498 eccegggeet getgtgetge ttttgtgeea aggttageea gteeceetg ttgtgtteea 1558 tgtgctttca cctctgcctc atctttcctc ccgtccctgc cccgccacct ccccaaagaa 1618 ttgaaacgtc agctcaggat atggggccaa tctctgtgag tccagcatgt acctgtctct 1678 ccctagtgtc ccttcagcct gggctgacca gtgcccgcct ctgggcttga ccagttccca 1738 atttcgtcct ctgtccccaa cttcttaagc acaattgggc ttcttccatc tccaggtttt 1798 ctgccattct taaccaaggc agccccaagc ctcctgggga ggcagggcaa aaacaggtgc 1858 cctcatcgtg gtctgtgcca tgtcccgtct ctatggtggt tgaggagaaa ggcggggaag 1918

cttcctcage cttgcagata tgtgtggcat ttactageca gagetetgaa aggeagtget 1978
gtctgtttet tgtactggga ccaaagtaaa aatecaagea catteecett geagttaggg 2038
gaggeectae tgeettetea aageagagag geagettate aaacteagee caaaactetg 2098
tttacatggg tggggagatg gageagggaa gtacagagtg ggatggteag gacetgggee 2158
attgcaacea aaatggggae tteetgggta gggaggteae teeetetaet caetgageta 2218
ggattaggga gggttattge eccaaceatt geaatgggag gtggagggae aggeteagee 2278
teeteattgt etaaatgagg ectaaatgtg tgaagtgea tttetgettt tgtgtaeeee 2338
accaececcat taccaeaget geetttgtgt gtttgtgtea ataaaaaagee aaaeeetg 2396

<210> 45

⟨211⟩ 393

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 45

Met Ser Asp Glu Arg Glu Val Ala Glu Ala Ala Thr Gly Glu Asp Ala

1

5

10

15

Ser Ser Pro Pro Pro Lys Thr Glu Ala Ala Ser Asp Pro Gln His Pro

20

25

Ala Ala Ser Glu Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ser Pro Pro Leu Leu Arg Cys Leu Val Leu Thr Gly Phe Gly Gly Tyr Asp Lys Val Lys Leu Gln Ser Arg Pro Ala Ala Pro Pro Ala Pro Gly Pro Gly Gln Leu Thr Leu Arg Leu Arg Ala Cys Gly Leu Asn Phe Ala Asp Leu Met Ala Arg Gln Gly Leu Tyr Asp Arg Leu Pro Pro Leu Pro Val Thr Pro Gly Met Glu Gly Ala Gly Val Val Ile Ala Val Gly Glu Gly Val Ser Asp Arg Lys Ala Gly Asp Arg Val Met Val Leu Asn Arg Ser Gly Met Trp Gln Glu Glu Val Thr Val Pro Ser Val Gln Thr Phe Leu Ile Pro Glu Ala Met Thr Phe Glu Glu Ala Ala Leu Leu Val Asn Tyr Ile Thr Ala Tyr Met Val Leu Phe Asp Phe Gly Asn Leu Gln Pro Gly His Ser Val

Leu Val His Met Ala Ala Gly Gly Val Gly Met Ala Ala Val Gln Leu 195 200 205

Cys Arg Thr Val Glu Asn Val Thr Val Phe Gly Thr Ala Ser Ala Ser 210 215 220

Lys His Glu Ala Leu Lys Glu Asn Gly Val Thr His Pro Ile Asp Tyr 225 230 235 240

His Thr Thr Asp Tyr Val Asp Glu IIe Lys Lys IIe Ser Pro Lys Gly
245
250
255

Val Asp Ile Val Met Asp Pro Leu Gly Gly Ser Asp Thr Ala Lys Gly
260 265 270

Tyr Asn Leu Leu Lys Pro Met Gly Lys Val Val Thr Tyr Gly Met Ala 275 280 285

Asn Leu Leu Thr Gly Pro Lys Arg Asn Leu Met Ala Leu Ala Arg Thr 290 295 300

Trp Trp Asn Gln Phe Ser Val Thr Ala Leu Gln Leu Leu Gln Ala Asn 305 310 315 320

Arg Ala Val Cys Gly Phe His Leu Gly Tyr Leu Asp Gly Glu Val Glu
325 330 335

Leu Val Ser Gly Val Val Ala Arg Leu Leu Ala Leu Tyr Asn Gln Gly

340

345

350

His Ile Lys Pro His Ile Asp Ser Val Trp Pro Phe Glu Lys Val Ala

355

360

365

Asp Ala Met Lys Gln Met Gln Glu Lys Lys Asn Val Gly Lys Val Leu

370

375

380

Leu Val Pro Gly Pro Glu Lys Gln Asn

385

390

<210> 46

<211> 2396

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (50)..(1228)

<400> 46

agctgtgcac tctccatcca gctgtgcgct ctcgtcggga gtcccagcc atg tcc gac 58

Met Ser Asp

1

gag aga gag gta gcc gag gca gcg acc ggg gaa gac gcc tct tcg ccg 106

Glu Arg Glu Val Ala Glu Ala Ala Thr Gly Glu Asp Ala Ser Ser Pro

5

10

cct	ccg	aaa	acc	gag	gca	gcg	agc	gac	ccc	cag	cat	ccc	gcg	gcc	tcc	154
Pro	Pro	Lys	Thr	Glu	Ala	Ala	Ser	Asp	Pro	Gln	His	Pro	Ala	Ala	Ser	
20					25					30					35	
gaa	ggg	gcc	gcc	gcc	gcc	gcc	gcc	tcg	ccg	cca	ctg	ctg	cgc	tgc	cta	202
Glu	Gly	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ser	Pro	Pro	Leu	Leu	Arg	Cys	Leu	
				40					45					50		
gtg	ctc	acc	ggc	ttt	gga	ggc	tac	gac	aag	gtg	aag	ctg	cag	agc	cgg	250
Val	Leu	Thr	Gly	Phe	Gly	Gly	Tyr	Asp	Lys	Val	Lys	Leu	Gln	Ser	Arg	
			55					60					65			
														-		
ccg	gca	gcg	ссс	ccg	gcc	cct	ggg	ссс	ggc	cag	ctg	acg	ctg	cgt	ctg	298
Pro	Ala	Ala	Pro	Pro	Ala	Pro	Gly	Pro	Gly	Gln	Leu	Thr	Leu	Arg	Leu	
		70					75					80			•	
cgg	gcc	tgc	ggg	ctc	aac	ttc	gca	gac	ctc	atg	gct	agg	cag	ggg	ctg	346
Arg	Ala	Cys	Gly	Leu	Asn	Phe	Ala	Asp	Leu	Met	Ala	Arg	Gln	Gly	Leu	
	85					90					95					
tac	gac	cgt	ctc	ccg	cct	ctg	cct	gtc	act	ccg	ggc	atg	gag	ggc	gcg	394
Tyr	Asp	Arg	Leu	Pro	Pro	Leu	Pro	Val	Thr	Pro	Gly	Met	Glu	Gly	Ala	
100					105					110					115	
ggt	gtt	gtg	atc	gca	gtg	ggc	gag	gga	gtc	agc	gac	cgc	aag	gca	gga	442
Gly	Val	Val	Ile	Ala	Val	Gly	Glu	Gly	Val	Ser	Asp	Arg	Lys	Ala	Gly	
				120					125					130		

特2001-254018

gac	cgg	gtg	atg	gtg	ttg	aac	cgg	tca	ggg	atg	tgg	cag	gaa	gag	gtg	490
Asp	Arg	Val	Met	Val	Leu	Asn	Arg	Ser	Gly	Met	Trp	Gln	Glu	Glu	Val	
			135					140					145			
act	gtg	ссс	tcg	gtc	cag	acc	ttc	ctg	att	cct	gag	gcc	atg	acc	ttt	538
Thr	Val	Pro	Ser	Val	Gln	Thr	Phe	Leu	Ile	Pro	Glu	Ala	Met	Thr	Phe	
		150					155					160				
gag	gaa	gct	gct	gcc	ttg	ctc	gtc	aat	tac	att	aca	gcc	tac	atg	gtc	586
Glu	Glu	Ala	Ala	Ala	Leu	Leu	Val	Asn	Tyr	Ile	Thr	Ala	Tyr	Met	Val	
	165					170					175					
ctc	ttt	gac	ttc	ggc	aac	cta	cag	cct	ggc	cac	agc	gtc	ttg	gta	cac	634
Leu	Phe	Asp	Phe	Gly	Asn	Leu	Gln	Pro	Gly	His	Ser	Val	Leu	Val	His	
180					185					190					195	
atg	gct	gca	ggg	ggt	gtg	ggt	atg	gct	gcc	gtg	cag	ctg	tgc	cgt	aca	682
Met	Ala	Ala	Gly	Gly	Val	Gly	Met	Ala	Ala	Val	Gln	Leu	Cys	Arg	Thr	
				200					205					210		
gtg	gag	aat	gtg	aca	gtg	ttc	gga	acg	gcc	tcg	gcc	agc	aag	cac	gag	730
Val	Glu	Asn	Val	Thr	Val	Phe	Gly	Thr	Ala	Ser	Ala	Ser	Lys	His	Glu	
			215					220					225			
gca	ctg	aag	gag	aat	ggg	gtc	aca	cat	ccc	atc	gac	tat	cac	acg	act	778
Ala	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly	Val	Thr	His	Pro	Ile	Asp	Tyr	His	Thr	Thr	
		230					235					240				
gac	tac	oto	gat	gag	atc	ลลฮ	ลลฮ	att	toc	cct	aaa	gga	gtø	gac	att	826

特2001-254018

Asp	Tyr	Val	Asp	Glu	Ile	Lys	Lys	Ile	Ser	Pro	Lys	Gly	Val	Asp	Ile	
	245					250					255					
gtc	atg	gac	cct	ctg	ggt	ggg	tca	gat	act	gcc	aag	ggc	tac	aac	ctc	874
Val	Met	Asp	Pro	Leu	Gly	Gly	Ser	Asp	Thr	Ala	Lys	Gly	Tyr	Asn	Leu	
260	,				265					270					275	
ctg	aaa	ccc	atg	ggc	aaa	gtc	gtc	acc	tat	gga	atg	gcc	aac	ctg	ctg	922
Leu	Lys	Pro	Met	Gly	Lys	Val	Val	Thr	Tyr	Gly	Met	Ala	Asn	Leu	Leu	
				280					285					290		
acg	ggc	ccc	aaa	cgg	aac	ctg	atg	gcc	ctg	gcc	cgg	aca	tgg	tgg	aat	970
Thr	Gly	Pro	Lys	Arg	Asn	Leu	Met	Ala	Leu	Ala	Arg	Thr	Trp	Trp	Asn	
			295					300					305			
cag	ttc	agc	gtg	aca	gct	ctg	cag	ctg	ctg	cag	gcc	aac	cgg	gct	gtg	1018
Gln	Phe	Ser	Val	Thr	Ala	Leu	Gln	Leu	Leu	Gln	Ala	Asn	Arg	Ala	Val	
		310					315					320				
	ggc															1066
Cys	Gly	Phe	His	Leu	Gly	Tyr	Leu	Asp	Gly	Glu	Val	Glu	Leu	Val	Ser	
	325					330					335					
	gtg										_				_	1114
Gly	Val	Val	Ala	Arg	Leu	Leu	Ala	Leu	Tyr	Asn	Gln	Gly	His	Ile	Lys	
340					345					350					355	
	cac															1162
Pro	His	Ile	Asp	Ser	Val	Trp	Pro	Phe	Glu	Lys	Val	Ala	Asp	Ala	Met	

360 365 370

aaa cag atg cag gag aag aag aat gtg ggc aag gtc ctc ctg gtt cca 1210
Lys Gln Met Gln Glu Lys Lys Asn Val Gly Lys Val Leu Leu Val Pro
375 380 385

ggg cca gag aag cag aac tagggcaagt ggctgtgaga ccctagagac 1258

Gly Pro Glu Lys Gln Asn

390

cagcgaaggg agaagttggg aagctacgtt ctgttggcca ccagacttgc atttcagcct 1318 ctgtcataat gctctgccct ccctccccg aagttctctg tggtgatgac cgctctcccc 1378 tgcccctccc cgcttcctga cctctgaaga ggttgggaag tgaccatttg gatgtctggg 1438 ccctgccaag gcgacaggga gggtcagagg gaggccggct gcttcctgcc cccacccttt 1498 ccccgggcct gctgtgctgc ttttgtgcca aggttagcca gtccccctg ttgtgttcca 1558 tgtgctttca cctctgcctc atctttcctc ccgtccctgc cccgccacct ccccaaagaa 1618 ttgaaacgtc agctcaggat atggggccaa tctctgtgag tccagcatgt acctgtctct 1678 ecctagtgte cetteageet gggetgacea gtgeeegeet etgggettga eeagtteeea 1738 atctcgtcct ctgtccccaa cttcttaagc acaattgggc ttcttccatc tccaggtttt 1798 ctgccattct taaccaaggc agccccaagc ctcctgggga ggcagggcaa aaacaggtgc 1858

cctcatcgtg gtctgtgcca tgtcccgtct ctatggtggt tgaggagaaa ggcggggaag 1918 cttcctcagc cttgcagata tgtgtggcat ttactagcca gagctctgaa aggcagtgct 1978 gtctgtttct tgtactggga ccaaagtaaa aatccaagca cattcccctt gcagttaggg 2038 gaggecetae tgeettetea aageagagag geagettate aaacteagee caaaactetg 2098 tttacatggg tggggagatg gagcagggaa gtacagagtg ggatggtcag gacctgggcc 2158 attgcaacca aaatggggac ttcctgggta gggaggtcac tccctctact cactgagcta 2218 ggattaggga gggttattgc cccaaccatt gcaatgggag gtggagggac aggctcagcc 2278 tcctcattgt ctaaatgagg cctaaatgtg tgaagtgcga tttctgcttt tgtgtacccc 2338 accaccccat taccacaget geettigtgt gtttgtgtca ataaaaagee aaaccetg 2396

<210> 47

⟨211⟩ 138

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 47

Met Ile Ser Leu Thr Asp Thr Gln Lys Ile Gly Met Gly Leu Thr Gly 1

10

Phe	Gly	Val	Phe	Phe	Leu	Phe	Phe	Gly	Met	Ile	Leu	Phe	Phe	Asp	Lys
			20					25					30		
Ala	Leu	Leu	Ala	Ile	Gly	Asn	Val	Leu	Phe	Val	Ala	Gly	Leu	Ala	Phe
		35					40					45			
•			_												
Val	Ile	Gly	Leu	Glu	Arg	Thr	Phe	Arg	Phe	Phe	Phe	Gln	Lys	His	Lys
	50					55					60				
Met	Lys	Ala	Thr	Gly	Phe	Phe	Leu	Gly	Gly	Val	Phe	Val	Val	Leu	Ile
65					70					75					80
Gly	Trp	Pro	Leu	Ile	Gly	Met	Ile	Phe	Glu	Ile	Tyr	Gly	Phe	Phe	Leu
				85					90					95	
Leu	Phe	Arg	Gly	Phe	Phe	Pro	Val	Val	Val	Gly	Phe	Ile	Arg	Arg	Val
			100					105					110		
Pro	Val	Leu	Gly	Ser	Leu	Leu	Asn	Leu	Pro	Gly	Ile	Arg	Ser	Phe	Val
		115					120					125			
Asp	Lys	Val	Gly	Glu	Ser	Asn	Asn	Met	Val						
	130					135									

<210> 48

<211> 2976

<212> DNA

<213≻ Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (110)..(523)

<400> 48

agacgtggcg gctctcgcct gggctgtttc ccggcttcat ttctcccgac tcagcttccc 60

accetggget trecgaggtg etgtegeege tgteeceaec actgeagee atg ate tee 118

Met Ile Ser

1

tta acg gac acg cag aaa att gga atg gga tta aca gga ttt gga gtg 166
Leu Thr Asp Thr Gln Lys Ile Gly Met Gly Leu Thr Gly Phe Gly Val
5 10 15

ttt ttc ctg ttc ttt gga atg att ctc ttt ttt gac aaa gca cta ctg 214
Phe Phe Leu Phe Phe Gly Met Ile Leu Phe Phe Asp Lys Ala Leu Leu
20 25 30 35

gct att gga aat gtt tta ttt gta gcc ggc ttg gct ttt gta att ggt 262
Ala Ile Gly Asn Val Leu Phe Val Ala Gly Leu Ala Phe Val Ile Gly
40 45 50

tta gaa aga aca ttc aga ttc ttc ttc caa aaa cat aaa atg aaa gct 310 Leu Glu Arg Thr Phe Arg Phe Phe Phe Gln Lys His Lys Met Lys Ala 55 60 65

aca ggt ttt ttt ctg ggt ggt gta ttt gta gtc ctt att ggt tgg cct 358

Thr	Gly	Phe	Phe	Leu	Gly	Gly	Val	Phe	Val	Val	Leu	Ile	Gly	Trp	Pro	
		70					75					80				
ttg	ata	ggc	atg	atc	ttc	gaa	att	tat	gga	ttt	ttt	ctc	ttg	ttc	agg	406
Leu	Ile	Gly	Met	Ile	Phe	Glu	Ile	Tyr	Gly	Phe	Phe	Leu	Leu	Phe	Arg	
	85					90					95					
ggc	ttc	ttt	cct	gtc	gtt	gtt	ggc	ttt	att	aga	aga	gtg	cca	gtc	ctt	454
Gly	Phe	Phe	Pro	Val	Val	Val	Gly	Phe	Ile	Arg	Arg	Val	Pro	Val	Leu	
100					105					110					115	
gga	tcc	ctc	cta	aat	tta	cct	gga	att	aga	tca	ttt	gta	gat	aaa	gtt	502
Gly	Ser	Leu	Leu	Asn	Leu	Pro	Gly	Ile	Arg	Ser	Phe	Val	Asp	Lys	Val	
				120					125					130		
gga	gaa	agc	aac	aat	atg	gta	taac	aaca	ag t	gaat	tttga	aa ga	ectca	attta	ı	553
Gly	Glu	Ser	Asn	Asn	Met	Val										
			135													
aaat	tattg	gtg 1	ttati	ttata	a ag	tcat	ttga	ı aga	atat	tca	gcad	caaaa	itt a	aaati	tacatg	613
aaat	tagct	ttg t	taatg	ttct	t ta	cagg	gagtt	taa	ıaacg	gtat	agco	ctaca	ıaa g	gtaco	cagcag	673
caaa	attag	gca a	agaa	agcag	gt ga	aaaa	aggo	tto	tact	caa	gtga	acta	ag a	aagaa	agtcag	733
caag	gcaaa	ict g	gagag	gaggt	gaa	atco	atgi	taa	ıtgat	gct	taag	gaaac	tc 1	ttgaa	aggcta	793

tttgtgttgt ttttccacaa tgtgcgaaac tcagccatcc ttagagaact gtggtgcctg 853

tttcttttct ttttattttg aaggeteagg ageateeata ggeatttget ttttagaaat 913 gtccactgca atggcaaaaa tatttccagt tgcactgtat ctctggaagt gatgcatgaa 973 ttcgattgga ttgtgtcatt ttaaagtatt aaaaccaagg aaaccccaat tttgatgtat 1033 ggattacttt tttttgtaaa catggttaaa ataaaacttc tgtggttctt ctgaatctta 1093 atatttcaaa gccaggtgaa aatctgaact agatattctt tgttggaata tgcaaaggtc 1153 attetttaet aacttttagt taetaaatta tagetaagtt ttgteageag catacteegg 1213 aaagteteat aettettggg agtetgeeet eetaagtate tgtetatate atteattaeg 1273 tgtaagtatt taacaaaaaa gcattettga ecatgaatga agtagtttgt tteatagett 1333 gtctcattga atagtattat tgaagatact aaatgatgca aaccaaatgg attttttcca 1393 tgtcatgatg taatttttct ttcttctttc ttttttttaa attttagcag tggcttatta 1453 tttgtttttc ataaattaaa ataacttttg ataatgttta ctttaagaca tgtaacatgt 1513 taaaaggtta aacttatggc tgtttttaaa gggctattca tttaatctga gttttccctt 1573 attttcagct ttttcctagc atataatagt cattaagcat gacatatcct tcatatgatc 1633 acticatettg agitaattag aaaatacetg agiteaegig etaaagieat iteaetgiaa 1693 taaactgact atggtttctt aagaacatga cactaaaaaa aaagtggttt ttttccaccg 1753

ttgctgatta ttagacagta ggaaatagct gttttcttta gttttacaag atgtgacagc 1813 tttagtggta gatgtaggga aacatttcaa cagccatagt actatttgtt ttaccactga 1873 ttgcactgtt ttgtttttt aacagttgca aagcttttta atgcataaaa gtataattga 1933 tagttaaatc tettaataca cagagaacte eeaatettge teatetaaat aaggaaagae 2053 ttggtgtata gtgtgatggt ttagtcttaa ggattaagac atttttggta cttgcatttg 2113 acttacgatg tatctgtgaa aatgggatga tattgacaaa tggagactcc tacctcaata 2173 gttaatggaa taataagagg ctactgttgt gtctaatgtt cttcaaaaaa gtaatatcct 2233 cacttggaga gtgtcaaata catactttga ggattgactt tatataaggt gccctgtaga 2293 actctgttac acatattttt gacccatatt atttacaatg tcttgataat tctacctttt 2353 tagagcaaga atagtatctg ctaatgtaag ggacatctgt atttaactcc tttgtagaca 2413 tgaatttcta tcaaaatgtt ctttgcactg taacagagat tccttttttc aataatctta 2473 attcaaaagc attattagac ttgaaagggt ttgataatct cccagtcctt agtaaagatt 2533 gagagagget ggageagttt teagttttaa atgagtetge agttaatate aaatgtgagt 2593

ttgggactgc ctggcaacat ttatatttct tattcagaac ccttgatgag actattttta 2653 aacatactag tetgetgata gaaageacta tacateetat tgtttettte ttteeaaaat 2713 cagcettetg tetgtaacaa aaatgtaett tatagagatg gaggaaaagg tetaataeta 2773 catageetta agtgtttetg teattgttea agtgtatttt etgtaacaga aacatatttg 2833 gaatgttttt cttttcccct tataaattgt aattcctgaa atactgctgc tttaaaaagt 2893 cccactgtca gattatatta tctaacaatt gaatattgta aatatacttg tcttacctct 2953 2976 caataaaagg gtacttttct att

<210> 49

<211> 359

<212> PRT

<213> Homo sapiens

20

<400> 49

Met Ser Lys Glu Thr Ile Ile Lys Cys Glu Lys Gln Lys Pro Arg Phe 15 1

5 10

His Ala Phe Leu Lys Ile Asn Gln Ala Lys Pro Glu Cys Gly Arg Gln

25

Ser Leu Val Glu Leu Leu Ile Arg Pro Val Gln Arg Leu Pro Ser Val

40 45 35

Ala Leu Leu Leu Asn Asp Leu Lys Lys His Thr Ala Asp Glu Asn Pro
50 55 60

Asp Lys Ser Thr Leu Glu Lys Ala Ile Gly Ser Leu Lys Glu Val Met

65 70 75 80

Thr His Ile Asn Glu Asp Lys Arg Lys Thr Glu Ala Gln Lys Gln Ile 85 90 95

Phe Asp Val Val Tyr Glu Val Asp Gly Cys Pro Ala Asn Leu Leu Ser
100 105 110

Ser His Arg Ser Leu Val Gln Arg Val Glu Thr Ile Ser Leu Gly Glu
115 120 125

His Pro Cys Asp Arg Gly Glu Gln Val Thr Leu Phe Leu Phe Asn Asp 130 135 140

Cys Leu Glu Ile Ala Arg Lys Arg His Lys Val Ile Gly Thr Phe Arg 145 150 155 160

Ser Pro His Gly Gln Thr Arg Pro Pro Ala Ser Leu Lys His Ile His
165 170 175

Leu Met Pro Leu Ser Gln Ile Lys Lys Val Leu Asp Ile Arg Glu Thr
180 185 190

Glu Asp Cys His Asn Ala Phe Ala Leu Leu Val Arg Pro Pro Thr Glu

195 200 205

Gln Ala Asn Val Leu Leu Ser Phe Gln Met Thr Ser Asp Glu Leu Pro 210 215 220

Lys Glu Asn Trp Leu Lys Met Leu Cys Arg His Val Ala Asn Thr Ile
225 230 235 240

Cys Lys Ala Asp Ala Glu Asn Leu Ile Tyr Thr Ala Asp Pro Glu Ser 245 250 255

Phe Glu Val Asn Thr Lys Asp Met Asp Ser Thr Leu Ser Arg Ala Ser
260 265 270

Arg Ala Ile Lys Lys Thr Ser Lys Lys Val Thr Arg Ala Phe Ser Phe
275 280 285

Ser Lys Thr Pro Lys Arg Ala Leu Arg Arg Ala Leu Met Thr Ser His 290 295 300

Gly Ser Val Glu Gly Arg Ser Pro Ser Ser Asn Asp Lys His Val Met 305 310 315 320

Ser Arg Leu Ser Ser Thr Ser Ser Leu Ala Gly Ile Pro Ser Pro Ser 325 330 335

Leu Val Ser Leu Pro Ser Phe Phe Glu Arg Arg Ser His Thr Leu Ser 340 345 350

Arg Ser Thr Thr His Leu Ile 355

<210> 50

⟨211⟩ 2636

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (327)..(1403)

<400> 50

cttcaaagca gtcagcaagg tggcaagttg caaaagagct ttatcaaact gaaagtaatt 60

atgttaatat attggcaaca attattcagt tatttcaagt accattggaa gaggaaggac 120

aacgtggtgg acctateett geaceagagg agattaagae tatttttggt ageateeeag 180

atatetttga tgtacacaet aagataaagg atgatettga agacettata gttaattggg $240\,$

atgagagcaa aagcattggt gacatttttc tgaaatattc aaaagatttg gtaaaaacct 300

accetecett tgtaaactte tttgaa atg age aag gaa aca att att aaa tgt 353 Met Ser Lys Glu Thr Ile Ile Lys Cys

1 5

gaa aaa cag aaa cca aga ttt cat gct ttt ctc aag ata aac caa gca 401

特2001-254018

la	Ala	Gln	Asn	Ile	Lys	Leu	Phe	Ala	His	Phe	Arg	Pro	Lys	Gln	Lys	Glu
25	25					20					15					10
ca 4	cca	cga	atc	ctt	ctt	gaa	gtt	ctt	agc	cag	cgg	gga	tgt	gaa	cca	aaa
¢o.	Pro	Arg	Ile	Leu	Leu	Glu	Val	Leu	Ser	Gln	Arg	Gly	Cys	Glu	Pro	Lys
		40					35					30				
ag 4	aag	aag	ctt	gat	aat	tta	ctt	tta	gca	gtt	agt	ccc	tta	agg	cag	gta
/S	Lys	Lys	Leu	Asp	Asn	Leu	Leu	Leu	Ala	Val	Ser	Pro	Leu	Arg	Gln	Val
			55					50					45			
tt 5	att	gct	aaa	gaa	tta	act	agc	aaa	gac	cca	aat	gaa	gat	gct	aca	cat
le	Ile	Ala	Lys	Glu	Leu	Thr	Ser	Lys	Asp	Pro	Asn	Glu	Asp	Ala	Thr	His
				70					65					60		
						aat										
/S	Lys	Arg	Lys	Asp		Asn	Ile	His	Thr	Met	Val	Glu	Lys	Leu		Gly
					85					80					75	
						gtt										
		Asp	Val	Glu	Tyr	Val	Val	Asp	Phe	Ile		Lys	Gln	Ala	Glu	
)5	105					100					95					90
						agc										
1 l	Val		GIn	Val	Leu	Ser		His	Ser	Ser	Leu		Asn	Ala	Pro	Cys
		120					115					110				
	_ &												4 - 4			
						gac										gaa Glu

135

130

act	ctc	ttc	ctc	ttc	aat	gat	tgc	cta	gag	ata	gca	aga	aaa	cgg	cac	785
Thr	Leu	Phe	Leu	Phe	Asn	Asp	Cys	Leu	Glu	Ile	Ala	Arg	Lys	Arg	His	
		140					145					150				
aag	gtt	att	ggc	act	ttt	agg	agt	cct	cat	ggc	caa	acc	cga	ссс	cca	833
Lys	Val	Ile	Gly	Thr	Phe	Arg	Ser	Pro	His	Gly	Gln	Thr	Arg	Pro	Pro	
	155					160					165					
gct	tct	ctt	aag	cat	att	cac	cta	atg	cct	ctt	tct	cag	att	aag	aag	881
Ala	Ser	Leu	Lys	His	Ile	His	Leu	Met	Pro	Leu	Ser	Gln	Ile	Lys	Lys	
170					175					180					185	
gta	ttg	gac	ata	aga	gag	aca	gaa	gat	tgc	cat	aat	gct	ttt	gcc	ttg	929
Val	Leu	Asp	Ile	Arg	Glu	Thr	Glu	Asp	Cys	His	Asn	Ala	Phe	Ala	Leu	
				190					195					200		
ctt	gtg	agg	cca	cca	aca	gag	cag	gca	aat	gtg	cta	ctc	agt	ttc	cag	977
Leu	Val	Arg	Pro	Pro	Thr	Glu	Gln	Ala	Asn	Val	Leu	Leu	Ser	Phe	Gln	
			205					210					215			
_			_	_											tgt	1025
Met	Thr		Asp	Glu	Leu	Pro	_	Glu	Asn	Trp	Leu		Met	Leu	Cys	
		220					225					230				
																1070
_		-	gct												_	1073
Arg		Val	Ala	ASn	Thr		Cys	Lys	Ala	Asp		Glu	ASN	Leu	116	
	235					240					245					

tat	act	gct	gat	cca	gaa	tcc	ttt	gaa	gta	aat	aca	aaa	gat	atg	gac	1121
Tyr	Thr	Ala	Asp	Pro	Glu	Ser	Phe	Glu	Val	Asn	Thr	Lys	Asp	Met	Asp	
250					255					260					265	
agt	aca	ttg	agt	aga	gca	tca	aga	gca	ata	aaa	aag	act	tca	aaa	aag	1169
Ser	Thr	Leu	Ser	Arg	Ala	Ser	Arg	Ala	Ile	Lys	Lys	Thr	Ser	Lys	Lys	
				270					275					280		
gtt	aca	aga	gca	ttc	tct	ttc	tcc	aaa	act	cca	aaa	aga	gct	ctt	cga	1217
Val	Thr	Arg	Ala	Phe	Ser	Phe	Ser	Lys	Thr	Pro	Lys	Arg	Ala	Leu	Arg	
			285					290					295			
agg	gct	ctt	atg	aca	tcc	cac	ggc	tca	gtg	gag	gga	aga	agt	cct	tcc	1265
Arg	Ala	Leu	Met	Thr	Ser	His	Gly	Ser	Val	Glu	Gly	Arg	Ser	Pro	Ser	
		300					305					310				
					gta											1313
Ser		Asp	Lys	His	Val		Ser	Arg	Leu	Ser		Thr	Ser	Ser	Leu	
	315					320					325					
															gaa	1361
	Gly	Ile	Pro	Ser	Pro	Ser	Leu	Val	Ser		Pro	Ser	Phe	Phe		
330					335					340					345	
					tta											1403
Arg	Arg	Ser	His		Leu	Ser	Arg	Ser		Thr	His	Leu	Ile			
				350					355							

tgaagcgtta ccaaaatctt aaattataga aatgtataga cacctcatac tcaaataaga 1463 aactgactta aatggtactt gtaattagca cttggtgaaa gctggaagga agataaataa 1523 cactaaacta tgctatttga tttttcttct tgaaagagta aggtttacct gttacatttt 1583 caagttaatt catgtaaaaa atgatagtga ttttgatgta atttatctct tgtttgaatc 1643 tgtcattcaa aggccaataa tttaagttgc tatcagctga tattagtagc tttgcaaccc 1703 tgatagagta aataaatttt atgggcgggt gccaaatact gctgtgaatc tatttgtata 1763 gtatccatga atgaatttat ggaaatagat atttgtgcag ctcaatttat gcagagatta 1823 aatgacatca taatactgga tgaaaacttg catagaattc tgattaaata gtgggtctgt 1883 ttcacatgtg cagtttgaag tatttaaata accactcctt tcacagttta ttttcttctc 1943 aagcgttttc aagatctagc atgtggattt taaaagattt gccctcatta acaagaataa 2003 catttaaagg agattgtttc aaaatatttt tgcaaattga gataaggaca gaaagattga 2063 gaaacattgt atattttgca aaaacaagat gtttgtagct gtttcagaga gagtacggta 2123 tatttatggt aattttatcc actagcaaat cttgatttag tttgatagtg tgtggaattt 2183 tattttgaag gataagacca tgggaaaatt gtggtaaaga ctgtttgtac ccttcatgaa 2243 ataattetga agttgccate agttttacta atettetgtg aaatgcatag atatgcgcat 2303 gttcaacttt ttattgtggt cttataatta aatgtaaaat tgaaaattca tttgctgttt 2363
caaagtgtga tatctttcac aatagccttt ttatagtcag taattcagaa taatcaagtt 2423
catatggata aatgcatttt tatttcctat ttctttaggg agtgctacaa atgtttgtca 2483
cttaaatttc aagtttctgt tttaatagtt aactgactat agattgttt ctatgccatg 2543
tatgtgccac ttctgagagt agtaaatgac tctttgctac attttaaaaag caattgtatt 2603
agtaagaact ttgtaaataa atacctaaaa ccc 2636

<210> 51

⟨211⟩ 883

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 51

Met Ala Glu Asn Ser Val Leu Thr Ser Thr Thr Gly Arg Thr Ser Leu

1 5 10 15

Ala Asp Ser Ser Ile Phe Asp Ser Lys Val Thr Glu Ile Ser Lys Glu
20 25 30

Asn Leu Leu Ile Gly Ser Thr Ser Tyr Val Glu Glu Glu Met Pro Gln
35 40 45

Ile Glu Thr Arg Val Ile Leu Val Gln Glu Ala Gly Lys Gln Glu Glu Leu Thr Lys Ala Leu Lys Asp Ile Lys Val Gly Phe Val Lys Met Glu Ser Val Glu Glu Phe Glu Gly Leu Asp Ser Pro Glu Phe Glu Asn Val Phe Val Val Thr Asp Phe Gin Asp Ser Val Phe Asn Asp Leu Tyr Lys Ala Asp Cys Arg Val Ile Gly Pro Pro Val Val Leu Asn Cys Ser Gln Lys Gly Glu Pro Leu Pro Phe Ser Cys Arg Pro Leu Tyr Cys Thr Ser Met Met Asn Leu Val Leu Cys Phe Thr Gly Phe Arg Lys Lys Glu Glu Leu Val Arg Leu Val Thr Leu Val His His Met Gly Gly Val Ile Arg Lys Asp Phe Asn Ser Lys Val Thr His Leu Val Ala Asn Cys Thr Gln Gly Glu Lys Phe Arg Val Ala Val Ser Leu Gly Thr Pro Ile Met Lys

 Pro
 Glu
 Trp
 Ile
 Tyr
 Lys
 Ala
 Trp
 Glu
 Arg
 Arg
 Asn
 Glu
 Glu
 Glu
 Asp
 Phe

 1
 210
 Ile
 Asp
 Asp
 Phe
 Arg
 Asn
 Glu
 Phe
 Lys
 Val
 Pro
 Pro
 Phe

 225
 Ile
 Phe
 Ser
 Phe
 Leu
 Gly
 Phe
 Ser
 Asp
 Glu
 Glu
 Glu
 Lys
 Thr

 240
 245
 Ile
 Phe
 Leu
 Gly
 Phe
 Ser
 Asp
 Glu
 Glu
 Lys
 Thr

 250
 Ile
 Ile

260 265 270

Asn Met Glu Glu Met Thr Glu Met Gln Gly Gly Lys Tyr Leu Pro Leu

Gly Asp Glu Arg Cys Thr His Leu Val Val Glu Glu Asn Ile Val Lys
275
280
285

Asp Leu Pro Phe Glu Pro Ser Lys Lys Leu Tyr Val Val Lys Gln Glu 290 295 300

Trp Phe Trp Gly Ser Ile Gln Met Asp Ala Arg Ala Gly Glu Thr Met 305 310 315 320

Tyr Leu Tyr Glu Lys Ala Asn Thr Pro Glu Leu Lys Lys Ser Val Ser 325 330 335

Met Leu Ser Leu Asn Thr Pro Asn Ser Asn Arg Lys Arg Arg Leu
340 345 350

Lys Glu Thr Leu Ala Gln Leu Ser Arg Asp Thr Asp Val Ser Pro Phe

365

355 360

Pro Pro Arg Lys Arg Pro Ser Ala Glu His Ser Leu Ser Ile Gly Ser 370 375 380

Leu Leu Asp Ile Ser Asn Thr Pro Glu Ser Ser Ile Asn Tyr Gly Asp
385 390 395 400

Thr Pro Lys Ser Cys Thr Lys Ser Ser Lys Ser Ser Thr Pro Val Pro
405 410 415

Ser Lys Gln Ser Ala Arg Trp Gln Val Ala Lys Glu Leu Tyr Gln Thr
420 425 430

Glu Ser Asn Tyr Val Asn Ile Leu Ala Thr Ile Ile Gln Leu Phe Gln
435
440
445

Val Pro Leu Glu Glu Glu Gly Gln Arg Gly Gly Pro Ile Leu Ala Pro
450 455 460

Glu Glu Ile Lys Thr Ile Phe Gly Ser Ile Pro Asp Ile Phe Asp Val
465 470 475 480

His Thr Lys Ile Lys Asp Asp Leu Glu Asp Leu Ile Val Asn Trp Asp
485
490
495

Glu Ser Lys Ser Ile Gly Asp Ile Phe Leu Lys Tyr Ser Lys Asp Leu
500 505 510

Val Lys Thr Tyr Pro Pro Phe Val Asn Phe Phe Glu Met Ser Lys Glu
515 520 525

Thr Ile Ile Lys Cys Glu Lys Gln Lys Pro Arg Phe His Ala Phe Leu
530 535 540

Lys Ile Asn Gln Ala Lys Pro Glu Cys Gly Arg Gln Ser Leu Val Glu
545 550 555 560

Leu Leu Ile Arg Pro Val Gln Arg Leu Pro Ser Val Ala Leu Leu Leu 565 570 575

Asn Asp Leu Lys Lys His Thr Ala Asp Glu Asn Pro Asp Lys Ser Thr
580 585 590

Leu Glu Lys Ala Ile Gly Ser Leu Lys Glu Val Met Thr His Ile Asn 595 600 605

Glu Asp Lys Arg Lys Thr Glu Ala Gln Lys Gln Ile Phe Asp Val Val
610 615 620

Tyr Glu Val Asp Gly Cys Pro Ala Asn Leu Leu Ser Ser His Arg Ser
625 630 635 640

Leu Val Gln Arg Val Glu Thr Ile Ser Leu Gly Glu His Pro Cys Asp
645 650 655

Arg Gly Glu Gln Val Thr Leu Phe Leu Phe Asn Asp Cys Leu Glu Ile
660 665 670

Ala Arg Lys Arg His Lys Val Ile Gly Thr Phe Arg Ser Pro His Gly
675 680 685

Gln Thr Arg Pro Pro Ala Ser Leu Lys His Ile His Leu Met Pro Leu 690 695 700

Ser Gln Ile Lys Lys Val Leu Asp Ile Arg Glu Thr Glu Asp Cys His
705 710 715 720

Asn Ala Phe Ala Leu Leu Val Arg Pro Pro Thr Glu Gln Ala Asn Val
725 730 735

Leu Leu Ser Phe Gln Met Thr Ser Asp Glu Leu Pro Lys Glu Asn Trp
740 745 750

Leu Lys Met Leu Cys Arg His Val Ala Asn Thr Ile Cys Lys Ala Asp
755 760 765

Ala Glu Asn Leu Ile Tyr Thr Ala Asp Pro Glu Ser Phe Glu Val Asn 770 775 780

Thr Lys Asp Met Asp Ser Thr Leu Ser Arg Ala Ser Arg Ala Ile Lys
785 790 795 800

Lys Thr Ser Lys Lys Val Thr Arg Ala Phe Ser Phe Ser Lys Thr Pro
805 810 815

Lys Arg Ala Leu Arg Arg Ala Leu Met Thr Ser His Gly Ser Val Glu

820

825

830

Gly Arg Ser Pro Ser Ser Asn Asp Lys His Val Met Ser Arg Leu Ser

835

840

845

Ser Thr Ser Ser Leu Ala Gly Ile Pro Ser Pro Ser Leu Val Ser Leu

850

855

860

Pro Ser Phe Phe Glu Arg Arg Ser His Thr Leu Ser Arg Ser Thr Thr

865

870

875

880

His Leu Ile

<210> 52

<211> 3910

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (29)..(2677)

<400> 52

agagtgctga tttagaagaa tacaaatc atg gct gaa aat agt gta tta aca 52 Met Ala Glu Asn Ser Val Leu Thr

1

tcc	act	act	ggg	agg	act	agc	ttg	gca	gac	tct	tcc	att	ttt	gat	tct	100
Ser	Thr	Thr	Gly	Arg	Thr	Ser	Leu	Ala	Asp	Ser	Ser	He	Phe	Asp	Ser	
	10					15					20					
aaa	gtt	act	gag	att	tcc	aag	gaa	aac	tta	ctt	att	gga	tct	act	tca	148
Lys	Val	Thr	Glu	Ile	Ser	Lys	Glu	Asn	Leu	Leu	Ile	Gly	Ser	Thr	Ser	
25					30					35					40	
tat	gta	gaa	gaa	gag	atg	cct	cag	att	gaa	aca	aga	gtg	ata	ttg	gtt	196
Tyr	Val	Glu	Glu	Glu	Met	Pro	Gln	Ιle	Glu	Thr	Arg	Val	Ile	Leu	Val	
				45					50					55		
caa	gaa	gct	gga	aaa	caa	gaa	gaa	ctt	aca	aaa	gcc	tta	aag	gac	att	244
Gln	Glu	Ala	Gly	Lys	Gln	Glu	Glu	Leu	Thr	Lys	Ala	Leu	Lys	Asp	Ιle	
			60					65					70			
aaa	gtg	ggc	ttt	gta	aag	atg	gag	tca	gtg	gaa	gaa	ttt	gaa	ggt	ttg	292
Lys	Val	Gly	Phe	Val	Lys	Met	Glu	Ser	Val	Glu	Glu	Phe	Glu	Gly	Leu	
		75					80					85				
gat	tct	ccg	gaa	ttt	gaa	aat	gta	ttt	gta	gtc	acg	gac	ttt	cag	gat	340
Asp	Ser	Pro	Glu	Phe	Glu	Asn	Val	Phe	Val	Val	Thr	Asp	Phe	Gln	Asp	
	90					95					100					
tct	gtc	ttt	aat	gac	ctc	tac	aag	gct	gat	tgt	aga	gtt	att	gga	cca	388
Ser	Val	Phe	Asn	Asp	Leu	Tyr	Lys	Ala	Asp	Cys	Arg	Val	Ile	Gly	Pro	
105					110					115					120	
cca	gtt	gta	tta	aat	tgt	tca	caa	aaa	gga	gag	cct	ttg	cca	ttt	tca	436

Pro	Val	Val	Leu	Asn	Cys	Ser	Gln	Lys	Gly	Glu	Pro	Leu	Pro	Phe	Ser	
				125					130					135		
tgt	cgc	ccg	ttg	tat	tgt	aca	agt	atg	atg	aat	cta	gta	cta	tgc	ttt	484
Cys	Arg	Pro	Leu	Tyr	Cys	Thr	Ser	Met	Met	Asn	Leu	Val	Leu	Cys	Phe	
			140					145					150			
act	gga	ttt	agg	aaa	aaa	gaa	gaa	cta	gtc	agg	ttg	gtg	aca	ttg	gtc	532
Thr	Gly	Phe	Arg	Lys	Lys	Glu	Glu	Leu	Val	Arg	Leu	Val	Thr	Leu	Val	
		155					160					165				
cat	cac	atg	ggt	gga	gtt	att	cga	aaa	gac	ttt	aat	tca	aaa	gtt	aca	580
His	His	Met	Gly	Gly	Val	Ile	Arg	Lys	Asp	Phe	Asn	Ser	Lys	Val	Thr	
	170					175					180					
cat	ttg	gtg	gca	aat	tgt	aca	caa	gga	gaa	aaa	ttc	agg	gtt	gct	gtg	628
His	Leu	Val	Ala	Asn	Cys	Thr	Gln	Gly	Glu	Lys	Phe	Arg	Val	Ala	Val	
185					190					195					200	
agt	cta	ggt	act	cca	att	atg	aag	cca	gaa	tgg	att	tat	aaa	gct	tgg	676
Ser	Leu	Gly	Thr	Pro	Ile	Met	Lys	Pro	Glu	Trp	Ile	Tyr	Lys	Ala	Trp	
				205					210					215		
gaa	agg	cgg	aat	gaa	cag	gat	ttc	tat	gca	gca	gtt	gat	gac	ttt	aga	724
Glu	Arg	Arg	Asn	Glu	Gln	Asp	Phe	Tyr	Ala	Ala	Val	Asp	Asp	Phe	Arg	
			220					225					230			
aat	gaa	ttt	aaa	gtt	cct	cca	ttt	caa	gat	tgt	att	ttt	agt	ttc	ctg	772
Asn	Glu	Phe	Lys	Val	Pro	Pro	Phe	Gln	Asp	Cys	Ile	Phe	Ser	Phe	Leu	

		235					240					245				
gga	ttt	tca	gat	gaa	gag	aaa	acc	aat	atg	gaa	gaa	atg	act	gaa	atg	820
Gly	Phe	Ser	Asp	Glu	Glu	Lys	Thr	Asn	Met	Glu	Glu	Met	Thr	Glu	Met	
	250					255					260					
caa	gga	ggt	aaa	tat	tta	ccg	ctt	gga	gat	gaa	aga	tgc	act	cac	ctt	868
Gln	Gly	Gly	Lys	Tyr	Leu	Pro	Leu	Gly	Asp	Glu	Arg	Cys	Thr	His	Leu	
265					270					275					280	
gta	gtt	gaa	gag	aat	ata	gta	aaa	gat	ctt	ccc	ttt	gaa	cct	tca	aag	916
Val	Val	Glu	Glu	Asn	[le	Val	Lys	Asp	Leu	Pro	Phe	Glu	Pro	Ser	Lys	
				285					290					295		
aaa	ctt	tat	gtt	gtc	aag	caa	gag	tgg	ttc	tgg	gga	agc	att	caa	atg	964
Lys	Leu	Tyr	Val	Val	Lys	Gln	Glu	Trp	Phe	Trp	Gly	Ser	Ile	Gln	Met	
			300					305					310			
gat	gcc	cga	gct	gga	gaa	act	atg	tat	tta	tat	gaa	aag	gca	aat	act	1012
Asp	Ala	Arg	Ala	Gly	Glu	Thr	Met	Tyr	Leu	Tyr	Glu	Lys	Ala	Asn	Thr	
		315					320					325				
cct	gag	ctc	aag	aaa	tca	gtg	tca	atg	ctt	tct	cta	aat	acc	cct	aac	1060
Pro	Glu	Leu	Lys	Lys	Ser	Val	Ser	Met	Leu	Ser	Leu	Asn	Thr	Pro	Asn	
	330					335					340					
agc	aat	cgc	aaa	cga	cgt	cgt	tta	aaa	gaa	aca	ctt	gct	cag	ctt	tca	1108
Ser	Asn	Arg	Lys	Arg	Arg	Arg	Leu	Lys	Glu	Thr	Leu	Ala	Gln	Leu	Ser	

360

355

350

aga	gat	aca	gac	gtg	tca	cca	ttt	cca	ccc	cgt	aag	cgc	cca	tca	gct	1156
Arg	Asp	Thr	Asp	Val	Ser	Pro	Phe	Pro	Pro	Arg	Lys	Arg	Pro	Ser	Ala	
				365					370					375		
gag	cat	tcc	ctt	tcc	ata	ggg	tca	ctc	cta	gat	atc	tcc	aac	aca	cca	1204
Glu	His	Ser	Leu	Ser	Ile	Gly	Ser	Leu	Leu	Asp	Ile	Ser	Asn	Thr	Pro	
			380					385					390			
gag	tct	agc	att	aac	tat	gga	gac	acc	cca	aag	tct	tgt	act	aag	tct	1252
Glu	Ser	Ser	Ile	Asn	Tyr	Gly	Asp	Thr	Pro	Lys	Ser	Cys	Thr	Lys	Ser	
		395					400					405				
tct	aaa	agc	tcc	act	cca	gtt	cct	tca	aag	cag	tca	gca	agg	tgg	caa	1300
Ser	Lys	Ser	Ser	Thr	Pro	Val	Pro	Ser	Lys	Gln	Ser	Ala	Arg	Trp	Gln	
	410					415					420				•	
gtt	gca	aaa	gag	ctt	tat	caa	act	gaa	agt	aat	tat	gtt	aat	ata	ttg	1348
Val	Ala	Lys	Glu	Leu	Tyr	Gln	Thr	Glu	Ser	Asn	Tyr	Val	Asn	Ile	Leu	
425					430					435					440	
gca	aca	att	att	cag	tta	ttt	caa	gta	cca	ttg	gaa	gag	gaa	gga	caa	1396
Ala	Thr	Ile	Ile	Gln	Leu	Phe	Gln	Val	Pro	Leu	Glu	Glu	Glu	Gly	Gln	
				445					450					455		
cgt	ggt	gga	cct	atc	ctt	gca	cca	gag	gag	att	aag	act	att	ttt	ggt	1444
Arg	Gly	Gly	Pro	Ile	Leu	Ala	Pro	Glu	Glu	Ile	Lys	Thr	Ile	Phe	Gly	
			460					465					470			

agc	atc	cca	gat	atc	ttt	gat	gta	cac	act	aag	ata	aag	gat	gat	ctt	1492
Ser	[le	Pro	Asp	Ile	Phe	Asp	Val	His	Thr	Lys	Ile	Lys	Asp	Asp	Leu	
		475					480					485				
gaa	gac	ctt	ata	gtt	aat	tgg	gat	gag	agc	aaa	agc	att	ggt	gac	att	1540
Glu	Asp	Leu	Ile	Val	Asn	Trp	Asp	Glu	Ser	Lys	Ser	Ile	Gly	Asp	Ile	
	490					495					500					
ttt	ctg	aaa	tat	tca	aaa	gat	ttg	gta	aaa	acc	tac	cct	ссс	ttt	gta	1588
Phe	Leu	Lys	Tyr	Ser	Lys	Asp	Leu	Val	Lys	Thr	Tyr	Pro	Pro	Phe	Val	
505					510					515					520	
aac	ttc	ttt	gaa	atg	agc	aag	gaa	aca	att	att	aaa	tgt	gaa	aaa	cag	1636
Asn	Phe	Phe	Glu	Met	Ser	Lys	Glu	Thr	Ile	He	Lys	Cys	Glu	Lys	Gln	
				525					530					535		
aaa	cca	aga	ttt	cat	gct	ttt	ctc	aag	ata	aac	caa	gca	aaa	cca	gaa	1684
Lys	Pro	Arg	Phe	His	Ala	Phe	Leu	Lys	Ile	Asn	Gln	Ala	Lys	Pro	Glu	
			540					545					550			
tgt	gga	cgg	cag	agc	ctt	gtt	gaa	ctt	ctt	atc	cga	cca	gta	cag	agg	1732
Cys	Gly	Arg	Gln	Ser	Leu	Val	Glu	Leu	Leu	Ile	Arg	Pro	Val	Gln	Arg	
		555					560					565				
tta	ccc	agt	gtt	gca	tta	ctt	tta	aat	gat	ctt	aag	aag	cat	aca	gct	1780
Leu	Pro	Ser	Val	Ala	Leu	Leu	Leu	Asn	Asp	Leu	Lys	Lys	His	Thr	Ala	
	570					575					580					
gat	gaa	aat	cca	gac	aaa	agc	act	tta	gaa	aaa	gct	att	gga	tca	ctg	1828

Asp	Glu	Asn	Pro	Asp	Lys	Ser	Thr	Leu	Glu	Lys	Ala	Ile	Gly	Ser	Leu	
585					590					595					600	
aag	gaa	gta	atg	acg	cat	att	aat	gag	gat	aag	aga	aaa	aca	gaa	gct	1876
Lys	Glu	Val	Met	Thr	His	Ile	Asn	Glu	Asp	Lys	Arg	Lys	Thr	Glu	Ala	
				605					610					615		
caa	aag	caa	att	ttt	gat	gtt	gtt	tat	gaa	gta	gat	gga	tgc	cca	gct	1924
Gln	Lys	Gln	Ile	Phe	Asp	Val	Val	Tyr	Glu	Val	Asp	Gly	Cys	Pro	Ala	
			620					625					630			
														aca		1972
Asn	Leu	Leu	Ser	Ser	His	Arg	Ser	Leu	Val	Gln	Arg	Val	Glu	Thr	Ile	
		635					640					645				
														ctc		2020
Ser	Leu	Gly	Glu	His	Pro		Asp	Arg	Gly	Glu		Val	Thr	Leu	Phe	
	650					655					660					
																2222
														gtt		2068
	Phe	Asn	Asp	Cys		Glu	He	Ala	Arg		Arg	HIS	Lys	Val		
665					670					675					680	
					4	4								+ = +	a++	2116
														tct		2116
Gly	Thr	Phe	Arg			HIS	GIY	GIn			Pro	Pro	Ala	Ser	Leu	
				685					690					695		
	22.5		222	2+2	n + =	00+	a++	to+	626	2++	22~	220	orto	tta	gar	2164
														ttg Leu		2104
1, 43	11.15	115	11.15	1,511	. וזכנ	ııu	ப்ப	ULI	UIII	110		L., 5		u	11 - P	

ata aga gag aca gaa gat tgc cat aat gct ttt gcc ttg ctt gtg agg Ile Arg Glu Thr Glu Asp Cys His Asn Ala Phe Ala Leu Leu Val Arg cca cca aca gag cag gca aat gtg cta ctc agt ttc cag atg aca tca Pro Pro Thr Glu Gln Ala Asn Val Leu Leu Ser Phe Gln Met Thr Ser gat gaa ctt cca aaa gaa aac tgg cta aag atg ctg tgt cga cat gta Asp Glu Leu Pro Lys Glu Asn Trp Leu Lys Met Leu Cys Arg His Val gct aac acc att tgt aaa gca gat gct gag aat ctt att tat act gct Ala Asn Thr Ile Cys Lys Ala Asp Ala Glu Asn Leu Ile Tyr Thr Ala gat cca gaa tcc ttt gaa gta aat aca aaa gat atg gac agt aca ttg Asp Pro Glu Ser Phe Glu Val Asn Thr Lys Asp Met Asp Ser Thr Leu agt aga gca tca aga gca ata aaa aag act tca aaa aag gtt aca aga Ser Arg Ala Ser Arg Ala Ile Lys Lys Thr Ser Lys Lys Val Thr Arg gca ttc tct ttc tcc aaa act cca aaa aga gct ctt cga agg gct ctt

Ala Phe Ser Phe Ser Lys Thr Pro Lys Arg Ala Leu Arg Arg Ala Leu

atg aca	tcc ca	ac ggc	tca	gtg	gag	gga	aga	agt	cct	tcc	agc	aat	gat	2548
Met Thr	Ser H	is Gly	Ser	Val	Glu	Gly	Arg	Ser	Pro	Ser	Ser	Asn	Asp	
825			830					835					840	

aag cat gta atg agt cgt ctt tct agc aca tca tca tta gca ggt atc 2596 Lys His Val Met Ser Arg Leu Ser Ser Thr Ser Ser Leu Ala Gly Ile 845 850 855

cct tct ccc tcc ctt gtc agc ctt cct tcc ttc ttt gaa agg aga agt 2644
Pro Ser Pro Ser Leu Val Ser Leu Pro Ser Phe Phe Glu Arg Arg Ser

860 865 870

cat acg tta agt aga tct aca act cat ttg ata tgaagcgtta ccaaaatctt 2697

His Thr Leu Ser Arg Ser Thr Thr His Leu Ile

875

880

aaattataga aatgtataga cacctcatac tcaaataaga aactgactta aatggtactt 2757
gtaattagca cttggtgaaa gctggaagga agataaataa cactaaacta tgctatttga 2817
tttttcttct tgaaagagta aggtttacct gttacatttt caagttaatt catgtaaaaa 2877
atgatagtga ttttgatgta atttatctct tgtttgaatc tgtcattcaa aggccaataa 2937
tttaagttgc tatcagctga tattagtagc tttgcaaccc tgatagagta aataaatttt 2997
atgggcgggt gccaaatact gctgtgaatc tatttgtata gtatccatga atgaatttat 3057

ggaaatagat attigigcag cicaattiat gcagagatta aaigacaica taatacigga 3117 tgaaaacttg catagaattc tgattaaata gtgggtctgt ttcacatgtg cagtttgaag 3177 tatttaaata accacteett teacagttta ttttettete aagegtttte aagatetage 3237 atgtggattt taaaagattt gccctcatta acaagaataa catttaaagg agattgtttc 3297 aaaatatttt tgcaaattga gataaggaca gaaagattga gaaacattgt atattttgca 3357 aaaacaagat gtttgtagct gtttcagaga gagtacggta tatttatggt aattttatcc 3417 actagcaaat cttgatttag tttgatagtg tgtggaattt tattttgaag gataagacca 3477 tgggaaaatt gtggtaaaga ctgtttgtac ccttcatgaa ataattctga agttgccatc 3537 agttttacta atcttctgtg aaatgcatag atatgcgcat gttcaacttt ttattgtggt 3597 cttataatta aatgtaaaat tgaaaattca tttgctgttt caaagtgtga tatctttcac 3657 aatagccttt ttatagtcag taattcagaa taatcaagtt catatggata aatgcatttt 3717 tatttcctat ttctttaggg agtgctacaa atgtttgtca cttaaatttc aagtttctgt 3777 tttaatagtt aactgactat agattgtttt ctatgccatg tatgtgccac ttctgagagt 3837 agtaaatgac tettigetac attittaaaag caattgtatt agtaagaact tigtaaataa 3897 3910 atacctaaaa ccc

<210> 53 <211> 622 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 53 Met Glu Gly Pro Gly Leu Gly Ser Gln Cys Arg Asn His Ser His Gly Pro His Pro Pro Gly Phe Gly Arg Tyr Gly Ile Cys Ala His Glu Asn Lys Glu Leu Ala Asn Ala Arg Glu Ala Leu Pro Leu Ile Glu Asp Ser Ser Asn Cys Asp Ile Val Lys Ala Thr Gln Tyr Gly Ile Phe Glu Arg Cys Lys Glu Leu Val Glu Ala Gly Tyr Asp Val Arg Gln Pro Asp Lys Glu Asn Val Ser Leu Leu His Trp Ala Ala Ile Asn Asn Arg Leu Asp Leu Val Lys Phe Tyr Ile Ser Lys Gly Ala Val Val Asp Gln Leu Gly

Gly Asp Leu Asn Ser Thr Pro Leu His Trp Ala Ile Arg Gln Gly His Leu Pro Met Val Ile Leu Leu Gln His Gly Ala Asp Pro Thr Leu Ile Asp Gly Glu Gly Phe Ser Ser Ile His Leu Ala Val Leu Phe Gln His Met Pro Ile Ile Ala Tyr Leu Ile Ser Lys Gly Gln Ser Val Asn Met Thr Asp Val Asn Gly Gln Thr Pro Leu Met Leu Ser Ala His Lys Val Ile Gly Pro Glu Pro Thr Gly Phe Leu Leu Lys Phe Asn Pro Ser Leu Asn Val Val Asp Lys Ile His Gln Asn Thr Pro Leu His Trp Ala

Val Ala Ala Gly Asn Val Asn Ala Val Asp Lys Leu Leu Glu Ala Gly

Ser Ser Leu Asp Ile Gln Asn Val Lys Gly Glu Thr Pro Leu Asp Met

Ala Leu Gln Asn Lys Asn Gln Leu Ile Ile His Met Leu Lys Thr Glu

Ala Lys Met Arg Ala Asn Gln Lys Phe Arg Leu Trp Arg Trp Leu Gln
275 280 285

Lys Cys Glu Leu Phe Leu Leu Leu Met Leu Ser Val Ile Thr Met Trp 290 295 300

Ala Ile Gly Tyr Ile Leu Asp Phe Asn Ser Asp Ser Trp Leu Leu Lys
305 310 315 320

Gly Cys Leu Leu Val Thr Leu Phe Phe Leu Thr Ser Leu Phe Pro Arg 325 330 335

Phe Leu Val Gly Tyr Lys Asn Leu Val Tyr Leu Pro Thr Ala Phe Leu 340 345 350

Leu Ser Ser Val Phe Trp Ile Phe Met Thr Trp Phe Ile Leu Phe Phe
355 360 365

Pro Asp Leu Ala Gly Ala Pro Phe Tyr Phe Ser Phe Ile Phe Ser Ile 370 375 380

Val Ala Phe Leu Tyr Phe Phe Tyr Lys Thr Trp Ala Thr Asp Pro Gly 385 390 395 400

Phe Thr Lys Ala Ser Glu Glu Glu Lys Lys Val Asn Ile Ile Thr Leu
405 410 415

Ala Glu Thr Gly Ser Leu Asp Phe Arg Thr Phe Cys Thr Ser Cys Leu

420

425

430

Ile Arg Lys Pro Leu Arg Ser Leu His Cys His Val Cys Asn Cys Cys
435
440
445

Val Ala Arg Tyr Asp Gln His Cys Leu Trp Thr Gly Arg Cys Ile Gly
450 455 460

Phe Gly Asn His His Tyr Tyr Ile Phe Phe Leu Phe Phe Leu Ser Met
465 470 475 480

Val Cys Gly Trp Ile Ile Tyr Gly Ser Phe Ile Tyr Leu Ser Ser His
485 490 495

Cys Ala Thr Thr Phe Lys Glu Asp Gly Leu Trp Thr Tyr Leu Asn Gln
500 505 510

Ile Val Ala Cys Ser Pro Trp Val Leu Tyr Ile Leu Met Leu Ala Thr
515 520 525

Phe His Phe Ser Trp Ser Thr Phe Leu Leu Leu Asn Gln Leu Phe Gln
530 535 540

Ile Ala Phe Leu Gly Leu Thr Ser His Glu Arg Ile Ser Leu Gln Lys545550555560

Gln Ser Lys His Met Lys Gln Thr Leu Ser Leu Arg Lys Thr Pro Tyr
565 570 575

Asn Leu Gly Phe Met Gln Asn Leu Ala Asp Phe Phe Gln Cys Gly Cys
580 585 590

Phe Gly Leu Val Lys Pro Cys Val Val Asp Trp Thr Ser Gln Tyr Thr
595 600 605

Met Val Phe His Pro Ala Arg Glu Lys Val Leu Arg Ser Val
610 615 620

<210> 54

<211> 2426

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (104)..(1969)

<400> 54

gcgccagcag gaagtgggag aagaggcgac ccaaggcggg ctggcgggct ggcggcagtc 60

gctacttgcc tagtagcctc agccgctgtg ggctcctggg gag atg gag ggg ccg 115

Met Glu Gly Pro

1

ggg ctg ggc tcg cag tgc agg aat cac agc cat ggc ccc cac cct cca 163

Gly Leu Gly Ser Gln Cys Arg Asn His Ser His Gly Pro His Pro Pro

5 10 15 20

		4	0.50	+ - +		a t a	+ ~ +	~ CO	00+	~ 00	200	200	ann.	ctt	acc	911
		ggt														211
Gly	Phe	Gly	Arg	Tyr	Gly	Ile	Cys	Ala	His	Glu	Asn	Lys	Glu	Leu	Ala	
				25					30					35		
aat	gca	aga	gaa	gct	ctt	cct	ctt	ata	gag	gac	tct	agt	aac	tgt	gac	259
Asn	Ala	Arg	Glu	Ala	Leu	Pro	Leu	Ile	Glu	Asp	Ser	Ser	Asn	Cys	Asp	
			40					45					50			
att	atc	aaa	act	act	caa	tac		att	†††	ฮลล	cga	tøt	aaa	gag	t.t.g	307
		Lys														001
Tie	vai		АТА	1111	GIII	1 y 1		116	THE	Giu	Alg		Lys	gru	LСu	
		55					60					65				
gta	gaa	gca	gga	tat	gat	gtc	agg	caa	cca	gat	aaa	gaa	aat	gtg	tcg	355
Val	Glu	Ala	Gly	Tyr	Asp	Val	Arg	Gln	Pro	Asp	Lys	Glu	Asn	Val	Ser	
	70					75					80				•	
ctt	ctt	cat	tgg	gct	gct	att	aac	aac	aga	ctg	gat	ctt	gta	aag	ttt	403
Leu	Leu	His	Trp	Ala	Ala	Ile	Asn	Asn	Arg	Leu	Asp	Leu	Val	Lys	Phe	
85					90					95					100	
tat	att	tca	aaa	gg t	gct	gtt	gta	gat	cag	ttg	ggt	gga	gat	tta	aat	451
		Ser														
1 91	116	361	Lys		ліа	741	741	лор		Leu	u.y	dry	пор		,,,,,	
				105					110					115		
tca	act	cct	ctt	cac	tgg	gcc	atc	cga	caa	gga	cat	tta	cct	atg	gtc	499
Ser	Thr	Pro	Leu	His	Trp	Ala	Ile	Arg	Gln	Gly	His	Leu	Pro	Met	Val	
			120					125					130			

ata	tta	tta	ctc	cag	cat	ggt	gca	gac	ccc	act	ctt	att	gat	gga	gag	547
Ile	Leu	Leu	Leu	Gln	His	Gly	Ala	Asp	Pro	Thr	Leu	Ile	Asp	Gly	Glu	
		135					140					145				
gga	ttc	agc	agc	atc	cac	ctg	gca	gta	ttg	ttt	caa	cac	atg	cct	att	595
Gly	Phe	Ser	Ser	Ile	His	Leu	Ala	Val	Leu	Phe	Gln	His	Met	Pro	Ile	
	150					155					160					
ata	gca	tat	ctc	atc	tca	aag	gga	cag	agt	gtg	aat	atg	aca	gat	gta	643
Ile	Ala	Tyr	Leu	Ile	Ser	Lys	Gly	Gln	Ser	Val	Asn	Met	Thr	Asp	Val	
165					170					175					180	
aat	ggg	cag	aca	cct	ctc	atg	tta	tca	gct	cac	aaa	gta	att	ggg	cca	691
Asn	Gly	Gln	Thr	Pro	Leu	Met	Leu	Ser	Ala	His	Lys	Val	Ile	Gly	Pro	
				185					190					195		
gaa	cca	act	gga	ttt	ctt	tta	aag	ttt	aat	cct	tct	ctc	aat	gtg	gtt	739
Glu	Pro	Thr	Gly	Phe	Leu	Leu	Lys	Phe	Asn	Pro	Ser	Leu	Asn	Val	Val	
			200					205					210			
_														gca		787
Asp	Lys	Ile	His	Gln	Asn	Thr	Pro	Leu	His	Trp	Ala	Val	Ala	Ala	Gly	
		215					220					225	i			
														ctg		835
Asn	Val	Asn	Ala	Val	Asp	Lys	Leu	Let	ı Glu	Ala	ıGly	Ser	Ser	· Leu	Asp	
	230)				235	1				240)				
ato	cag	g aat	gti	aag	gga	gaa	aca	cci	ctt	gat	t atg	gct	t cta	a caa	aac	883

Ile Gln Asn Val Lys Gly Glu Thr Pro Leu Asp Met Ala Leu Gln Asn
245 250 255 260
aaa aat cag ctc att att cat atg cta aaa aca gaa gcc aaa atg aga 931
Lys Asn Gln Leu Ile Ile His Met Leu Lys Thr Glu Ala Lys Met Arg
265 270 275
gcc aac caa aag ttc aga ctt tgg agg tgg ctg cag aaa tgc gag ctc 979
Ala Asn Gln Lys Phe Arg Leu Trp Arg Trp Leu Gln Lys Cys Glu Leu
280 285 290
ttc ctg ctg ctg atg ctt tct gtg att acc atg tgg gct att gga tac 1027
Phe Leu Leu Leu Met Leu Ser Val Ile Thr Met Trp Ala Ile Gly Tyr
295 300 305
ata ttg gac ttc aat tca gat tct tgg ctt tta aaa gga tgt ctt cta 1075
lle Leu Asp Phe Asn Ser Asp Ser Trp Leu Leu Lys Gly Cys Leu Leu
310 315
1100
gta aca ctg ttt ttt ctg aca tct ttg ttt cca agg ttc ttg gtt ggg 1123
Val Thr Leu Phe Phe Leu Thr Ser Leu Phe Pro Arg Phe Leu Val Gly
325 330 335 340
and any test and the state of t
tat aag aac ctt gta tac tta cca aca gee tit etg eta agv see g
Tyr Lys Asn Leu Val Tyr Leu Pro Thr Ala Phe Leu Leu Ser Ser Val
345 350 355
the started the fitter gat the gear 1219
ttt tgg ata ttt atg act tgg ttc atc tta ttt ttt oot gas tt
Phe Trp Ile Phe Met Thr Trp Phe Ile Leu Phe Phe Pro Asp Leu Ala

			360					365					370			
														ttt		1267
Gly	Ala	Pro	Phe	Tyr	Phe	Ser	Phe	Ile	Phe	Ser	Ile	Val	Ala	Phe	Leu	
		375					380					385				
tac	ttt	ttc	tat	aag	act	tgg	gca	act	gat	cca	ggc	ttc	act	aag	gct	1315
Tyr	Phe	Phe	Tyr	Lys	Thr	Trp	Ala	Thr	Asp	Pro	Gly	Phe	Thr	Lys	Ala	
	390					395					400					
tct	gaa	gaa	gaa	aag	aaa	gtg	aat	atc	atc	acc	ctt	gca	gaa	act	ggc	1363
Ser	Glu	Glu	Glu	Lys	Lys	Val	Asn	Ile	Ile	Thr	Leu	Ala	Glu	Thr	Gly	
405					410					415					420	
tct	ctg	gac	ttc	aga	aca	ttt	tgt	aca	tca	tgt	ctt	ata	agg	aag	cca	1411
Ser	Leu	Asp	Phe	Arg	Thr	Phe	Cys	Thr	Ser	Cys	Leu	Ile	Arg	Lys	Pro	
				425					430					435		
tta	agg	tca	ctc	cac	tgc	cat	gta	tgc	aac	tgc	tgt	gtg	gct	cga	tat	1459
Leu	Arg	Ser	Leu	His	Cys	His	Val	Cys	Asn	Cys	Cys	Val	Ala	Arg	Tyr	
			440					445					450			
gat	caa	cac	tgc	ctg	tgg	act	gga	cgg	tgc	ata	ggt	ttt	ggc	aac	cat	1507
Asp	Gln	His	Cys	Leu	Trp	Thr	Gly	Arg	Cys	Ile	Gly	Phe	Gly	Asn	His	
•		455					460					465				
cac	tat	tac	ata	ttc	ttc	ttg	ttt	ttc	ctt	tcc	atg	gta	tgt	ggc	tgg	1555
															Trp	
	470					475					480		-	ŕ		
	0															

att	ata	tat	gga	tct	ttc	atc	tat	ttg	tcc	agt	cat	tgt	gcc	aca	aca	1603
Ile	Ιle	Tyr	Gly	Ser	Phe	Ile	Tyr	Leu	Ser	Ser	His	Cys	Ala	Thr	Thr	
485					490					495					500	
ttc	aaa	gaa	gat	gga	tta	tgg	act	tac	ctc	aat	cag	att	gtg	gcc	tgt	1651
Phe	Lys	Glu	Asp	Gly	Leu	Trp	Thr	Tyr	Leu	Asn	Gln	Ile	Val	Ala	Cys	
				505					510					515		
tcc	cct	tgg	gtt	tta	tat	atc	ttg	atg	cta	gca	act	ttc	cat	ttc	tca	1699
Ser	Pro	Trp	Val	Leu	Tyr	Ile	Leu	Met	Leu	Ala	Thr	Phe	His	Phe	Ser	
			520					525					530			
tgg	tca	aca	ttt	tta	tta	tta	aat	caa	ctc	ttt	cag	att	gcc	ttt	ctg	1747
Trp	Ser	Thr	Phe	Leu	Leu	Leu	Asn	Gln	Leu	Phe	Gln	Ile	Ala	Phe	Leu	
		535					540					545			•	
ggc	ctg	acc	tcc	cat	gag	aga	atc	agc	ctg	cag	aag	cag	agc	aag	cat	1795
Gly	Leu	Thr	Ser	His	Glu	Arg	Ile	Ser	Leu	Gln	Lys	Gln	Ser	Lys	His	
	550					555					560					
atg	aaa	cag	acg	ttg	tcc	ctc	agg	aag	aca	cca	tac	aat	ctt	gga	ttc	1843
Met	Lys	Gln	Thr	Leu	Ser	Leu	Arg	Lys	Thr	Pro	Tyr	Asn	Leu	Gly	Phe	
565					570					575					580	
															gtg	1891
Met	Gln	Asn	Leu	Ala	Asp	Phe	Phe	Gln	Cys	Gly	Cys	Phe	Gly			
				585					590					595		

aag ccc tgt gtg gta gat tgg aca tca cag tac acc atg gtc ttt cac 1939 Lys Pro Cys Val Val Asp Trp Thr Ser Gln Tyr Thr Met Val Phe His 605 610 600

cca gcc agg gag aag gtt ctt cgc tca gta tgaagaaaag caacccaaaa 1989 Pro Ala Arg Glu Lys Val Leu Arg Ser Val 620

ctctcaatct gatttgtttt tgtttatgtc gatgccctgt agtttgaaag tgaagtaaag 2049 atttagaatt cacctaagtc caaaggaaaa cacgtggttt ttaaagccat taggtaaaaa 2109 aagtteteaa taaaggeatt acaatttttt aggtttagaa agatggaett ttetgataaa 2169 tcttggcaga catctaaaaa aaaaaccata tttttcacaa gaaaatgcaa gttacttttt 2229 ttggaaataa tactcactga ttatggataa aatggaatat tttcagatac tatattggct 2289 gtttcaaaat agtactattc tttaaacttg taatttttgc taagttattt gtctttgttg 2349 tatctataaa tatgtaaaaa atatttaaat agatgtacct gttttgcttt cacacttaat 2409 2426 aaaaaatttt tttttgt

<210> 55

〈211〉 257

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 55 Met Ala Ser Lys Ile Gly Ser Arg Arg Trp Met Leu Gln Leu Ile Met Gln Leu Gly Ser Val Leu Leu Thr Arg Cys Pro Phe Trp Gly Cys Phe Ser Gln Leu Met Leu Tyr Ala Glu Arg Ala Glu Ala Arg Arg Lys Pro Asp Ile Pro Val Pro Tyr Leu Tyr Phe Asp Met Gly Ala Ala Val Leu Cys Ala Ser Phe Met Ser Phe Gly Val Lys Arg Arg Trp Phe Ala Leu Gly Ala Ala Leu Gln Leu Ala Ile Ser Thr Tyr Ala Ala Tyr Ile Gly Gly Tyr Val His Tyr Gly Asp Trp Leu Lys Val Arg Met Tyr Ser Arg Thr Val Ala Ile Ile Gly Gly Phe Leu Val Leu Ala Ser Gly Ala Gly

Glu Leu Tyr Arg Arg Lys Pro Arg Ser Arg Ser Leu Gln Ser Thr Gly
130 135 140

Gln Val Phe Leu Gly Ile Tyr Leu Ile Cys Val Ala Tyr Ser Leu Gln
145 150 155 160

His Ser Lys Glu Asp Arg Leu Ala Tyr Leu Asn His Leu Pro Gly Gly
165 170 175

Glu Leu Met Ile Gln Leu Phe Phe Val Leu Tyr Gly Ile Leu Ala Leu
180 185 190

Ala Phe Leu Ser Gly Tyr Tyr Val Thr Leu Ala Ala Gln Ile Leu Ala
195 200 205

Val Leu Leu Pro Pro Val Met Leu Leu Ile Asp Gly Asn Val Ala Tyr
210 215 220

Trp His Asn Thr Arg Arg Val Glu Phe Trp Asn Gln Met Lys Leu Leu 225 230 235 240

Gly Glu Ser Val Gly Ile Phe Gly Thr Ala Val Ile Leu Ala Thr Asp

Gly

<210> 56

<211> 1520

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (10)..(780)

<400> 56

tttcccaag atg gcg tcg aag ata ggt tcg aga cgg tgg atg ttg cag ctg 51 Met Ala Ser Lys Ile Gly Ser Arg Arg Trp Met Leu Gln Leu

> 1 5 10

atc atg cag ttg ggt tcg gtg ctg ctc aca cgc tgc ccc ttt tgg ggc 99 Ile Met Gln Leu Gly Ser Val Leu Leu Thr Arg Cys Pro Phe Trp Gly 30 20 25 15

tgc ttc agc cag ctc atg ctg tac gct gag agg gct gag gca cgc cgg 147 Cys Phe Ser Gln Leu Met Leu Tyr Ala Glu Arg Ala Glu Ala Arg Arg 45 40 35

aag ccc gac atc cca gtg cct tac ctg tat ttc gac atg ggg gca gcc 195 Lys Pro Asp Ile Pro Val Pro Tyr Leu Tyr Phe Asp Met Gly Ala Ala 60 50 55

gtg ctg tgc gct agt ttc atg tcc ttt ggc gtg aag cgg cgc tgg ttc 243 Val Leu Cys Ala Ser Phe Met Ser Phe Gly Val Lys Arg Arg Trp Phe 70 75 65

gcg ctg ggg gcc gca ctc caa ttg gcc att agc acc tac gcc gcc tac 291 Ala Leu Gly Ala Ala Leu Gln Leu Ala Ile Ser Thr Tyr Ala Ala Tyr 85 80

atc	ggg	ggc	tac	gtc	cac	tac	ggg	gac	tgg	ctg	aag	gtc	cgt	atg	tac	339
Ile	Gly	Gly	Tyr	Val	His	Tyr	Gly	Asp	Trp	Leu	Lys	Val	Arg	Met	Tyr	
95					100					105					110	
tcg	cgc	aca	gtt	gcc	atc	atc	ggc	ggc	ttt	ctt	gtg	ttg	gcc	agc	ggt	387
Ser	Arg	Thr	Val	Ala	Ile	Ile	Gly	Gly	Phe	Leu	Val	Leu	Ala	Ser	Gly	
				115					120					125		
gct	ggg	gag	ctg	tac	cgc	cgg	aaa	cct	cgc	agc	cgc	tcc	ctg	cag	tcc	435
Ala	Gly	Glu	Leu	Tyr	Arg	Arg	Lys	Pro	Arg	Ser	Arg	Ser	Leu	Gln	Ser	
			130					135					140			
acc	ggc	cag	gtg	ttc	ctg	ggt	atc	tac	ctc	atc	tgt	gtg	gcc	tac	tca	483
Thr	Gly	Gln	Val	Phe	Leu	Gly	Ile	Tyr	Leu	Ile	Cys	Val	Ala	Tyr	Ser	
		145					150					155				
ctg	cag	cac	agc	aag	gag	gac	Cgg	ctg	gcg	tat	ctg	aac	cat	ctc	cca	531
Leu	Gln	His	Ser	Lys	Glu	Asp	Arg	Leu	Ala	Tyr	Leu	Asn	His	Leu	Pro	
	160					165					170					
				atg												579
	Gly	Glu	Leu	Met		Gln	Leu	Phe	Phe		Leu	Tyr	Gly	[le		
175					180					185					190	
		-		ctg												627
Ala	Leu	Ala	Phe	Leu	Ser	Gly	Tyr	Tyr		Thr	Leu	Ala	Ala		He	
				195					200					205		

ctg gct gta	ctg ctg ccc c	ect gtc atg ctg ctc	att gat ggc aat gtt 675
Leu Ala Val	Leu Leu Pro P	ro Val Met Leu Leu	lle Asp Gly Asn Val
	210	215	220

gct tac tgg cac aac acg cgg cgt gtt gag ttc tgg aac cag atg aag 723
Ala Tyr Trp His Asn Thr Arg Arg Val Glu Phe Trp Asn Gln Met Lys
225 230 235

ctc ctt gga gag agt gtg ggc atc ttc gga act gct gtc atc ctg gcc 771

Leu Leu Gly Glu Ser Val Gly Ile Phe Gly Thr Ala Val Ile Leu Ala

240

245

250

act gat ggc tgagttttat ggcaagaggc tgagatgggc acagggagcc 820
Thr Asp Gly
255

actgagggtc accetgeett ecteettget ggeecagetg etgtttattt atgetttttg 880
gtetgtttgt ttgatetttt getttttaa aattgttttt tgeagttaag aggeagetea 940
tttgteeaaa tttetggget eagegettgg gagggeagga geeetggeae taatgetgta 1000
caggtttttt teetgttagg agagetgagg eeagetgeee actgagtete etgteeetga 1060
gaagggagta tggeaggget gggatgegge taetgagagt gggagagtgg gagacagagg 1120
aaggaagatg gagattggaa gtgageaaat gtgaaaaatt eetetttgaa eetggeagat 1180
geagetagge tetgeagtge tgtttggaga etgtgagagg gagtgtgt gttgaeacat 1240

gggtatgcca ggggcagaaa cagtaccggc tctctgtcac tcaccttgag agtagagcag 1360
accctgttct gctctgggct gtgaaggggt ggagcaggca gtggccagct ttgcccttcc 1420
tgctgtctct gtttctagct ccatggttgg cctggtgggg gtggagttcc ctcccaaaca 1480
ccagaccaca cagtcctcca aaaataaaca ttttatatag 1520

<210> 57

<211> 107

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 57

Met Ala Leu Phe Ala Gly Gly Lys Leu Arg Val His Leu Asp Ile Gln

1 5 10 15

Val Gly Glu His Ala Asn Asn Tyr Pro Glu Ile Ala Ala Lys Asp Lys

20 25 30

Leu Thr Glu Leu Gln Leu Arg Ala Arg Gln Leu Leu Asp Gln Val Glu

35 40 45

Gln Ile Gln Lys Glu Gln Asp Tyr Gln Arg Tyr Arg Glu Glu Arg Phe

50 55 60

Arg Leu Thr Ser Glu Ser Thr Asn Gln Arg Val Leu Trp Trp Ser Ile 80 75 70 65 Ala Gin Thr Val Ile Leu Ile Leu Thr Gly Ile Trp Gin Met Arg His 95 90 85 Leu Lys Ser Phe Phe Glu Ala Lys Lys Leu Val 105 100 <210> 58 <211> 1496 <212> DNA <213> Homo sapiens <220> <221> CDS ⟨222⟩ (9)..(329)

⟨400⟩ 58

ctaccagg atg gct ctc ttc gct ggt ggc aaa ctg cgt gtg cat ctc gac 50

Met Ala Leu Phe Ala Gly Gly Lys Leu Arg Val His Leu Asp

1 5 10

atc cag gtt ggg gag cat gcc aac aac tac cct gag att gct gca aaa 98

Ile Gln Val Gly Glu His Ala Asn Asn Tyr Pro Glu Ile Ala Ala Lys

20 25 30

gat	aag	ctg	acg	gag	cta	cag	ctc	cgc	gcc	cgc	cag	ttg	ctt	gat	cag	146
Asp	Lys	Leu	Thr	Glu	Leu	Gln	Leu	Arg	Ala	Arg	Gln	Leu	Leu	Asp	Gln	
				35					40					45		
gtg	gaa	cag	att	cag	aag	gag	cag	gat	tac	caa	agg	tat	cgt	gaa	gag	194
Val	Glu	Gln	Ile	Gln	Lys	Glu	Gln	Asp	Tyr	Gln	Arg	Tyr	Arg	Glu	Glu	
			50					55					60			
cgc	ttc	cga	ctg	acg	agc	gag	agc	acc	aac	cag	agg	gtc	cta	tgg	tgg	242
Arg	Phe	Arg	Leu	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Asn	Gln	Arg	Val	Leu	Trp	Trp	
		65					70					75				
tcc	att	gct	cag	act	gtc	atc	ctc	atc	ctc	act	ggc	atc	tgg	cag	atg	290
Ser	Ile	Ala	Gln	Thr	Val		Leu	Ile	Leu	Thr		Ile	Trp	Gln	Met	
	80					85					90					
_													tag	tgcc	ctc	339
	His	Leu	Lys	Ser		Phe	Glu	Ala	Lys	=	Leu	Val				
95					100					105						
	4 - 4						44		4 4 :		***			o a to	a+++a+	200
tttį	gtat	gac	cctt	cctt	ττ τ	acct	catt	tat	ııgg	lact	itt	ccca	Cac	agto	ctttat	388
000	0.0 t ~	-a+		0.000			o t a o		202	taaa	tca	catt	aat	teca	tggcca	150
ccai	cctg	gai		aggg	aa a	aaaa	alga	a aa	agaa	laag	ica	catt	ggı	tcca	iggeca	400
caa	3003	ttc	a ma t	caac	ca c	ttac	taacı	c ct	aratti	rtta	200	arar	ator	acat	tagtcc	519
Caa	acca	llc	agai	cago	ca c	tigo	igac		ggii	ctta	чвв	acac	atg	acut	tug tee	OTC
aati	cttt	caa	aatc	ttøt	ct t	2 g g g g	ctte	t ga	ggaa	tcag	aac	taac	cca	ggac	tcagtc	579
		- u			_ • •	~000		- 0		6		J =		JU 7	5	•

ctgcttcttt tgcctcgagt gattttcctc tgtttttcac taaataagca aatgaaaact 639

ctctccatta ccttctgctt tctctttgtc cacttacgca gtaggtgact ggcatgtgcc 699 acagagcagg ccctgcctca ctgtctgctg gtcagttctg ggttcactta atggctttgt 759 gaatgtaaat aaggggcagg tettggeeet agaggattga gatgttttte tatatettag 819 aactattttt ggataaatta tatattttcc ttcctagtag aagtgttact gcctgtaact 879 agctcaaaat accaatgcag tttctgcatt ctgggttttg tttttctttt tttttttt 939 ttttttgagt tttgctcttg tcgcccaggc tggagtgcaa tggcgtgatc tcagctcact 999 ggcaacatct gcctccggg ttcaaatgat tctcctgcct cagtctcctg agtagctggg 1059 attacaggtg cccgccacca cgctcagcta atttttgtat ttttagtaga gatggggttt 1119 taccatgttg gccaggctgg tettagacte etgaceteag ttgatecace tgcctcagee 1179 tctgcattca gtttattcac atatttttgg taactcccat ggcagctcct aggatttcag 1239 cggtctgtgg gccagaaagc aggcaccagg gctgacctca aggccgtatc agagggccaa 1299 gcagagttct tttggatacc tgcttttcat cccacagggc cttagagtca gaggtaaggt 1359 agcaacagag ctagaatggg gcaatgcact cttaccctcc ttctcaactt ttatttaagc 1419 tgtgctaaat gttttcttca agggaaccag atttagttct ttacagaatt ttccagtgaa 1479 ataaaacatg ttgtaat

1496

<210> 59

<211> 272

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 59

Met Met Ile His Gly Phe Gln Ser Ser His Arg Asp Phe Cys Phe Gly

1 5 10 15

Pro Trp Lys Leu Thr Ala Ser Lys Thr His Ile Met Lys Ser Ala Asp

20 25 30

Val Glu Lys Leu Ala Asp Glu Leu His Met Pro Ser Leu Pro Glu Met

35 40 45

Met Phe Gly Asp Asn Val Leu Arg Ile Gln His Gly Ser Gly Phe Gly

50 55 60

Ile Glu Phe Asn Ala Thr Asp Ala Leu Arg Cys Val Asn Asn Tyr Gln

65 70 75 80

Gly Met Leu Lys Val Ala Cys Ala Glu Glu Trp Gln Glu Ser Arg Thr

85 90 95

Glu Gly Glu His Ser Lys Glu Val Ile Lys Pro Tyr Asp Trp Thr Tyr

100 105 110

Thr Thr Asp Tyr Lys Gly Thr Leu Leu Gly Glu Ser Leu Lys Leu Lys
115 120 125

Val Val Pro Thr Thr Asp His Ile Asp Thr Glu Lys Leu Lys Ala Arg 130 135 140

Glu Gln Ile Lys Phe Phe Glu Glu Val Leu Leu Phe Glu Asp Glu Leu 145 150 155 160

His Asp His Gly Val Ser Ser Leu Ser Val Lys Ile Arg Val Met Pro 165 170 175

Ser Ser Phe Phe Leu Leu Leu Arg Phe Phe Leu Arg Ile Asp Gly Val

Leu Ile Arg Met Asn Asp Thr Arg Leu Tyr His Glu Ala Asp Lys Thr
195 200 205

Tyr Met Leu Arg Glu Tyr Thr Ser Arg Glu Ser Lys Ile Ser Ser Leu 210 215 220

Met His Val Pro Pro Ser Leu Phe Thr Glu Pro Asn Glu Ile Ser Gln 225 230 235 240

Tyr Leu Pro Ile Lys Glu Ala Val Cys Glu Lys Leu Ile Phe Pro Glu 245 250 255

Arg Ile Asp Pro Asn Pro Ala Asp Ser Gln Lys Ser Thr Gln Val Glu

260

265

270

<210> 60

<211> 1916

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

⟨222⟩ (117)..(932)

<400> 60

atggtaacgg ctcggaagcc taggaggctg ggccggaggg aggcggagga accggtgttc 60

gccgccgccg ctgcttcagc ttattccttg tggcctctgc gggtcctgcc tcagcc atg 119

Met

1

atg atc cac ggc ttc cag agc agc cac cgg gat ttc tgc ttc ggg ccc 167 Met Ile His Gly Phe Gln Ser Ser His Arg Asp Phe Cys Phe Gly Pro

5

10

15

tgg aag ctg acg gcg tcc aag acc cac atc atg aag tcg gcg gat gtg 215
Trp Lys Leu Thr Ala Ser Lys Thr His Ile Met Lys Ser Ala Asp Val

20

25

30

gag aaa tta gcc gat gaa tta cat atg cca tct ctc cct gaa atg atg 263 Glu Lys Leu Ala Asp Glu Leu His Met Pro Ser Leu Pro Glu Met Met

	ttt	gga	gac	aac	gtt	tta	aga	atc	cag	cat	ggg	tct	ggc	ttt	gga	att	311
	Phe	Gly	Asp	Asn	Val	Leu	Arg	Ile	Gln	His	Gly	Ser	Gly	Phe	Gly	Ile	
	50					55					60					65	
	gag	ttc	aat	gct	aca	gat	gcg	tta	aga	tgt	gta	aac	aac	tac	caa	gga	359
	Glu	Phe	Asn	Ala	Thr	Asp	Ala	Leu	Arg	Cys	Val	Asn	Asn	Tyr	Gln	Gly	
					70					75					80		
	atg	ctt	aaa	gtg	gcc	tgt	gct	gaa	gag	tgg	caa	gaa	agc	agg	acg	gag	407
	Met	Leu	Lys	Val	Ala	Cys	Ala	Glu	Glu	Trp	Gln	Glu	Ser	Arg	Thr	Glu	
				85					90					95			
	ggt	gaa	cac	tcc	aaa	gag	gtt	att	aaa	cca	tat	gat	tgg	acc	tat	aca	455
	Gly	Glu		Ser	Lys	Glu	Val		Lys	Pro	Tyr	Asp		Thr	Tyr	Thr	
			100					105					110				
																	500
)		_													aag		503
	Thr		Tyr	Lys	Gly	Inr		Leu	GIY	Glu	Ser		Lys	Leu	Lys	vai	
		115					120					125					
	ata	cct	202	202	an t	cat	ata	aa t	202	ma a	222	tta	222	acc	aga	gaa	551
										-					Arg		001
	130	110	1111	1 ****	пор	135	110	пор	1111	ulu	140	Поц	Ц	11.0		145	
	100					100					1 10						
	cag	att	aag	ttt	ttt	gaa	gaa	gtt	ctc	ctt	ttt	gag	gat	gaa	ctt	cat	599
	_					_	_	_							Leu		

gat	cat	gga	gtt	tca	agc	ctg	agt	gtg	aag	att	aga	gta	atg	cct	tct	647
Asp	His	Gly	Val	Ser	Ser	Leu	Ser	Val	Lys	Ile	Arg	Val	Met	Pro	Ser	
			165					170					175			
agc	ttt	ttc	ctg	ctg	ttg	cgg	ttt	ttc	ttg	aga	att	gat	ggg	gtg	ctt	695
Ser	Phe	Phe	Leu	Leu	Leu	Arg	Phe	Phe	Leu	Arg	Ile	Asp	Gly	Val	Leu	
		180					185					190				
atc	aga	atg	aat	gac	acg	aga	ctt	tac	cat	gag	gct	gac	aag	acc	tac	743
Ile	Arg	Met	Asn	Asp	Thr	Arg	Leu	Tyr	His	Glu	Ala	Asp	Lys	Thr	Tyr	
	195					200					205					
atg	tta	cga	gaa	tat	acg	tca	cga	gaa	agc	aaa	att	tct	agt	ttg	atg	791
Met	Leu	Arg	Glu	Tyr	Thr	Ser	Arg	Glu	Ser	Lys	Ile	Ser	Ser	Leu	Met	
210					215					220					225	
cat	gtt	cca	cct	tcc	ctc	ttc	acg	gaa	cct	aat	gaa	ata	tcc	cag	tat	839
His	Val	Pro	Pro	Ser	Leu	Phe	Thr	Glu	Pro	Asn	Glu	He	Ser	Gln	Tyr	
				230					235					240		
tta	cca	ata	aag	gaa	gca	gtt	tgt	gag	aag	cta	ata	ttt	cca	gaa	aga	887
Leu	Pro	Ile	Lys	Glu	Ala	Val	Cys	Glu	Lys	Leu	Ile	Phe	Pro	Glu	Arg	
			245					250					255			
att	gat	cct	aac	cca	gca	gac	tca	caa	aaa	agt	aca	caa	gtg	gaa		932
Ile	Asp	Pro	Asn	Pro	Ala	Asp	Ser	Gln	Lys	Ser	Thr	Gln	Val	Glu		
		260					265					270				

taaaatgtga tacaacatat actcactatg gaatctgact ggacaccttg gctatttgta 992 aggggttatt tttattatga gaattaattg cettgtttat gtacagattt tetgtageet 1052 taaaggaaaa aaaaataaag atcgttacag gcaggtttca ctcaactgct atttgtactg 1112 tetgtettea catteatatt ceagatttat attttetgga gttaaatttg gatgatttet 1172 aaattatcac aaagtgggac ctcagcagta gtgatgtgtg tgtctcatga gcagtgagca 1232cagtetgeat teateatgaa acaetatett etaceaggag gaggttaatg taaateacea 1292 aatcccaatg cettgtgact tteataggat teetgateat geatgttgat gtaetggete 1352 ttcactttgg gctttctgat gtttattcac acctttggag agttgcaact tgccacatac 1412 gaaattagtc tcatagtgta gtgaacttca accccaaaat tttaaaaaatg tatttccccc 1472 cagttttaaa ttgcctttga aatttaaaaa aaaaaattta gacttagtac cagaaccaaa 1532 aatacctaga tttttggaga acttattaca tacatagaaa catgaatatg gtttaccwct 1592 gtgtgtgtgt gtgtgtgtg gtgtatacag actttttttt ttaacttgtt gattcagatg 1652 tcttggtccc tgaatagtcc tagattactt attttgagaa ttgattgtta aaaattacag 1712 ggaattaaaa taattgcctt tttttttta gagggtaaga gatgggtaga agagtatgcc 1772 tctgaaaatt ttattagttt attcttgtgg agaataccaa gaaaatgtgt atttgcccat 1832

tgctaaatat gatatatgcc attttgtatt tatttgtccc aagtgtcttt ttttaagagg 1892

agaataaaca ataaggaatt actg

1916

<210> 61

<211> 219

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 61

Met Asn Arg Leu Phe Gly Lys Ala Lys Pro Lys Ala Pro Pro Pro Ser

Leu Thr Asp Cys Ile Gly Thr Val Asp Ser Arg Ala Glu Ser Ile Asp
20 25 30

Lys Lys Ile Ser Arg Leu Asp Ala Glu Leu Val Lys Tyr Lys Asp Gln
35 40 45

Ile Lys Lys Met Arg Glu Gly Pro Ala Lys Asn Met Val Lys Gln Lys
50 55 60

Ala Leu Arg Val Leu Lys Gln Lys Arg Met Tyr Glu Gln Gln Arg Asp
65 70 75 80

Asn Leu Ala Gln Gln Ser Phe Asn Met Glu Gln Ala Asn Tyr Thr Ile

85 90 95

Gln Ser Leu Lys Asp Thr Lys Thr Thr Val Asp Ala Met Lys Leu Gly
100 105 110

Val Lys Glu Met Lys Lys Ala Tyr Lys Gln Val Lys Ile Asp Gln Ile 115 120 125

Glu Asp Leu Gln Asp Gln Leu Glu Asp Met Met Glu Asp Ala Asn Glu 130 135 140

Asp Asp Leu Glu Ala Glu Leu Asp Ala Leu Gly Asp Glu Leu Leu Ala 165 170 175

Asp Glu Asp Ser Ser Tyr Leu Asp Glu Ala Ala Ser Ala Pro Ala Ile 180 185 190

Pro Glu Gly Val Pro Thr Asp Thr Lys Asn Lys Asp Gly Val Leu Val
195 200 205

Asp Glu Phe Gly Leu Pro Gln Ile Pro Ala Ser 210 215

<210> 62

<211> 1362

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (49)..(705)

<400> 62

gttttctggt tttgctctag tgtttgggtt tcttcgcggc tgctcaag atg aac cga 57
Met Asn Arg

1

ctc ttc ggg aaa gcg aaa ccc aag gct ccg ccc ccc agc ctg act gac 105

Leu Phe Gly Lys Ala Lys Pro Lys Ala Pro Pro Pro Ser Leu Thr Asp

5 10 15

tgc att ggc acg gtg gac agt aga gca gaa tcc att gac aag aag att 153

Cys Ile Gly Thr Val Asp Ser Arg Ala Glu Ser Ile Asp Lys Lys Ile

20 25 30 35

tct cga ttg gat gct gag cta gtg aag tat aag gat cag atc aag aag 201 Ser Arg Leu Asp Ala Glu Leu Val Lys Tyr Lys Asp Gln Ile Lys Lys 40 45 50

atg aga gag ggt cct gca aag aat atg gtc aag cag aaa gcc ttg cga 249

Met Arg Glu Gly Pro Ala Lys Asn Met Val Lys Gln Lys Ala Leu Arg

55 60 65

gtt tta aag caa aag agg atg tat gag cag cag cgg gac aat ctt gcc 297 Val Leu Lys Gln Lys Arg Met Tyr Glu Gln Gln Arg Asp Asn Leu Ala

		70					75					80				
caa	cag	tca	ttc	aac	atg	gaa	caa	gcc	aat	tat	acc	atc	cag	tct	ttg	345
Gln	Gln	Ser	Phe	Asn	Met	Glu	Gln	Ala	Asn	Tyr	Thr	Ιle	Gln	Ser	Leu	
	85					90					95					
aag	gac	acc	aag	acc	acg	gtt	gat	gct	atg	aaa	ctg	gga	gta	aag	gaa	393
Lys	Asp	Thr	Lys	Thr	Thr	Val	Asp	Ala	Met	Lys	Leu	Gly	Val	Lys	Glu	
100					105					110					115	
atg	aag	aag	gca	tac	aag	caa	gtg	aag	atc	gac	cag	att	gag	gat	tta	441
Met	Lys	Lys	Ala	Tyr	Lys	Gln	Val	Lys	Ile	Asp	Gln	Ile	Glu	Asp	Leu	
				120					125					130		
caa	gac	cag	cta	gag	gat	atg	atg	gaa	gat	gca	aat	gaa	atc	caa	gaa	489
Gln	Asp	Gln	Leu	Glu	Asp	Met	Met	Glu	Asp	Ala	Asn	Glu	Ile	Gln	Glu	
			135					140					145			
gca	ctg	agt	cgc	agt	tat	ggc	acc	cca	gaa	ctg	gat	gaa	gat	gat	tta	537
Ala	Leu	Ser	Arg	Ser	Tyr	Gly	Thr	Pro	Glu	Leu	Asp	Glu	Asp	Asp	Leu	
		150					155					160				
gaa	gca	gag	ttg	gat	gca	cta	ggt	gat	gag	ctt	ctg	gct	gat	gaa	gac	585
Glu	Ala	Glu	Leu	Asp	Ala	Leu	Gly	Asp	Glu	Leu	Leu	Ala	Asp	Glu	Asp	
	165					170					175					
agt	tct	tat	ttg	gat	gag	gca	gca	tct	gca	cct	gca	att	cca	gaa	ggt	633

195

190

Ser Ser Tyr Leu Asp Glu Ala Ala Ser Ala Pro Ala Ile Pro Glu Gly

185

180

gtt ccc act gat aca aaa aac aag gat gga gtt ctg gtg gat gaa ttt 681 Val Pro Thr Asp Thr Lys Asn Lys Asp Gly Val Leu Val Asp Glu Phe 200 205 210

gga ttg cca cag atc cct gct tca tagatttgca tcattcaagc atatcttgta 735 Gly Leu Pro Gln Ile Pro Ala Ser

215

aaacaaacac atattatggg actaggaaat atttatcttt ccaaatttgc cataacagat 795 ttaggtttct ttcctttctt tgaaggaaag tttaattaca ttgctctttt attttttcca 855 ttaagagact cattgcttgg gaaatgcttt cttcgtacta aaatttgatt ccttttttt 915 cttatgaaaa acgaactcag tttaaaagta tttttagctc gtatgacttg ttttcattca 975 ttaataataa tttgaaataa aactaaggaa atggaatctt aaaagtctat gacagtgtaa 1035 ctctacagtc tcaaaatgac ctgataaatt gataagacaa agatgagatt attggggctg 1095 ttcatattat gattcagaat cattttctat tgtggtatta taggttggtt aaagtgatgg 1155 cctttttgat gggttttgtt gtgtcttgtg aacaagtcgt tactgtgtcc attattggaa 1215 tggaattatc actactgtat catgagtggg tattttgatt ctatggttcc ctcagtatta 1275 catcttgact tgtaatcaat tatgaatatt tcttgatatt taatgtatag gacatttatt 1335 tatactcaat aaatattttt caaaagg

1362

<210> 63

<211> 622

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 63

Met Ala Asp Gly Pro Asp Glu Tyr Asp Thr Glu Ala Gly Cys Val Pro

1 5 10 15

Leu Leu His Pro Glu Glu Ile Lys Pro Gln Ser His Tyr Asn His Gly

20 25 30

Tyr Gly Glu Pro Leu Gly Arg Lys Thr His Ile Asp Asp Tyr Ser Thr

35 40 45

Trp Asp Ile Val Lys Ala Thr Gin Tyr Gly Ile Tyr Glu Arg Cys Arg

50 55 60

85

Glu Leu Val Glu Ala Gly Tyr Asp Val Arg Gln Pro Asp Lys Glu Asn

65 70 75 80

Val Thr Leu Leu His Trp Ala Ala Ile Asn Asn Arg Ile Asp Leu Val

90 95

Lys Tyr Tyr Ile Ser Lys Gly Ala Ile Val Asp Gln Leu Gly Gly Asp

100 105 110

Leu Asn Ser Thr Pro Leu His Trp Ala Thr Arg Gln Gly His Leu Ser
115 120 125

Met Val Val Gln Leu Met Lys Tyr Gly Ala Asp Pro Ser Leu Ile Asp 130 135 140

Gly Glu Gly Cys Ser Cys Ile His Leu Ala Ala Gln Phe Gly His Thr

145 150 155 160

Ser Ile Val Ala Tyr Leu Ile Ala Lys Gly Gln Asp Val Asp Met Met 165 170 175

Asp Gln Asn Gly Met Thr Pro Leu Met Trp Ala Ala Tyr Arg Thr His

180 185 190

Ser Val Asp Pro Thr Arg Leu Leu Leu Thr Phe Asn Val Ser Val Asn 195 200 205

Leu Gly Asp Lys Tyr His Lys Asn Thr Ala Leu His Trp Ala Val Leu 210 215 220

Ala Gly Asn Thr Thr Val Ile Ser Leu Leu Leu Glu Ala Gly Ala Asn
225 230 230 235 240

Val Asp Ala Gln Asn Ile Lys Gly Glu Ser Ala Leu Asp Leu Ala Lys
245 250 255

Gln Arg Lys Asn Val Trp Met Ile Asn His Leu Gln Glu Ala Arg Gln

260 265 270

Ala Lys Gly Tyr Asp Asn Pro Ser Phe Leu Arg Lys Leu Lys Ala Asp
275
280
285

Lys Glu Phe Arg Gln Lys Val Met Leu Gly Thr Pro Phe Leu Val Ile 290 295 300

Trp Leu Val Gly Phe Ile Ala Asp Leu Asn Ile Asp Ser Trp Leu Ile 305 310 315 320

Lys Gly Leu Met Tyr Gly Gly Val Trp Ala Thr Val Gln Phe Leu Ser 325 330 335

Lys Ser Phe Phe Asp His Ser Met His Ser Ala Leu Pro Leu Gly Ile 340 345 350

Tyr Leu Ala Thr Lys Phe Trp Met Tyr Val Thr Trp Phe Phe Trp Phe
355 360 365

Trp Asn Asp Leu Asn Phe Leu Phe IIe His Leu Pro Phe Leu Ala Asn 370 375 380

Ser Val Ala Leu Phe Tyr Asn Phe Gly Lys Ser Trp Lys Ser Asp Pro 385 390 395 400

Gly Ile Ile Lys Ala Thr Glu Glu Gln Lys Lys Lys Thr Ile Val Glu 415

Leu Ala Glu Thr Gly Ser Leu Asp Leu Ser Ile Phe Cys Ser Thr Cys 420 425 430 Leu Ile Arg Lys Pro Val Arg Ser Lys His Cys Gly Val Cys Asn Arg 440 445 435 Cys Ile Ala Lys Phe Asp His His Cys Pro Trp Val Gly Asn Cys Val 450 455 460 Gly Ala Gly Asn His Arg Tyr Phe Met Gly Tyr Leu Phe Phe Leu Leu 465 470 475 480 Phe Met Ile Cys Trp Met Ile Tyr Gly Cys Ile Ser Tyr Trp Gly Leu 490 495 485

His Cys Glu Thr Thr Tyr Thr Lys Asp Gly Phe Trp Thr Tyr Ile Thr
500 505 510

Gln Ile Ala Thr Cys Ser Pro Trp Met Phe Trp Met Phe Leu Asn Ser
515 520 525

Val Phe His Phe Met Trp Val Ala Val Leu Leu Met Cys Gln Met Tyr
530 535 540

Gln Ile Ser Cys Leu Gly Ile Thr Thr Asn Glu Arg Met Asn Ala Arg
545 550 555 560

Arg Tyr Lys His Phe Lys Val Thr Thr Thr Ser Ile Glu Ser Pro Phe
565 570 575

Asn His Gly Cys Val Arg Asn Ile Ile Asp Phe Phe Glu Phe Arg Cys
580 585 590

Cys Gly Leu Phe Arg Pro Val Ile Val Asp Trp Thr Arg Gln Tyr Thr
595 600 605

Ile Glu Tyr Asp Gln Ile Ser Gly Ser Gly Tyr Gln Leu Val 610 615 620

<210> 64

<211> 2948

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (14)..(1879)

<400> 64

atttaacacc aag atg gcg gac ggc ccg gat gag tac gat acc gaa gcg

Met Ala Asp Gly Pro Asp Glu Tyr Asp Thr Glu Ala

1 5 10

ggc tgt gtg ccc ctt ctc cac cca gag gaa atc aaa ccc caa agc cat 97 Gly Cys Val Pro Leu Leu His Pro Glu Glu Ile Lys Pro Gln Ser His

tat	aac	cat	gga	tat	ggt	gaa	cct	ctt	gga	cgg	aaa	act	cat	att	gat	145
Tyr	Asn	His	Gly	Tyr	Gly	Glu	Pro	Leu	Gly	Arg	Lys	Thr	His	Ile	Asp	
	30					35					40					
gat	tac	agc	aca	tgg	gac	ata	gtc	aag	gct	aca	caa	tat	gga	ata	tat	193
Asp	Tyr	Ser	Thr	Trp	Asp	Ιle	Val	Lys	Ala	Thr	Gln	Tyr	Gly	Ile	Tyr	
45					50					55					60	
gaa	cgc	tgt	cga	gaa	ttg	gtg	gaa	gca	ggt	tat	gat	gta	cgg	caa	ccg	241
Glu	Arg	Cys	Arg	Glu	Leu	Val	Glu	Ala	Gly	Tyr	Asp	Val	Arg	Gln	Pro	
				65					70					75		
gac	aaa	gaa	aat	gtt	acc	ctc	ctc	cat	tgg	gct	gco	atc	aat	aac	aga	289
Asp	Lys	Glu	ı Asn	Val	Thr	Leu	Leu	His	Trp	Ala	Ala	Ile	Asn	Asn	Arg	
			80					85					90			
ata	ga	t tt	a gtc	aaa	tac	tat	att	tcg	aaa	ggt	gci	tatt	gtg	gat	caa	337
Ιlε	e Ası	Lei	u Val	Lys	Tyr	Tyr	Ile	Ser	Lys	Gly	/ Ala	a Ile	· Val	Asp	Gln	
		9	5				100					105	j			
ct	t gg	a gg	g gao	ctg	g aat	tca	act	cca	a ttg	cac	c tg	g gcc	aca	a aga	a caa	385
Le	u Gl	y Gl	y Asp	Lei	ı Asr	Ser	Thr	Pro	Leu	His	s Tr	p Ala	a Thi	r Arg	g Gln	
	11	0				115	;				12	0				
gg	с са	t ct	a tc	c at	g gti	t gts	g caa	a ct	a atg	g aa	a ta	t gg	t gc	a ga	t cct	433
G1	уHi	s Le	u Se	r Me	t Va	l Va	l Gli	ı Le	u Met	t Ly	s Ty	r Gl	y Al	a As	p Pro	
12	5				130)				13	5				140	

tca tta att gat gga gaa gga tgt agc tgt att cat ctg gct gct cag 481

Ser	Leu	Ile	Asp	Gly	Glu	Gly	Cys	Ser	Cys	[le	His	Leu	Ala	Ala	Gln	
				145					150					155		
ttc	gga	cat	acc	tca	att	gtt	gct	tat	ctc	ata	gca	aaa	gga	cag	gat	529
Phe	Gly	His	Thr	Ser	Ιle	Val	Ala	Tyr	Leu	Ile	Ala	Lys	Gly	Gln	Asp	
			160					165					170			
gta	gat	atg	atg	gat	cag	aat	gga	atg	acg	cct	tta	atg	tgg	gca	gca	577
Val	Asp	Met	Met	Asp	Gln	Asn	Gly	Met	Thr	Pro	Leu	Met	Trp	Ala	Ala	
		175					180					185				
tat	aga	aca	cat	agt	gtg	gat	cca	act	aga	ttg	ctt	tta	aca	ttc	aat	625
Tyr	Arg	Thr	His	Ser	Val	Asp	Pro	Thr	Arg	Leu	Leu	Leu	Thr	Phe	Asn	
	190					195					200					
gtt	tca	gtt	aac	ctt	ggt	gac	aag	tat	cac	aaa	aac	act	gct	ctg	cat	673
Val	Ser	Val	Asn	Leu	Gly	Asp	Lys	Tyr	His	Lys	Asn	Thr	Ala	Leu	His	
205					210					215					220	
				gca												721
Trp	Ala	Val	Leu	Ala	Gly	Asn	Thr	Thr	Val	Ile	Ser	Leu	Leu		Glu	
				225					230					235		
				gtt												769
Ala	Gly	Ala	Asn	Val	Asp	Ala	Gln	Asn	Ile	Lys	Gly	Glu			Leu	
			240)				245					250			
																6 - =
															caa	817
Asp	Leu	Ala	Lys	Gln	Arg	Lys	Asn	Val	Trp	Met	Ile	Asn	His	Leu	Gln	

		255					260					265				
gag	gca	agg	caa	gca	aaa	gga	tat	gac	aat	ccg	tcc	ttc	ctt	aga	aag	865
Glu	Ala	Arg	Gln	Ala	Lys	Gly	Tyr	Asp	Asn	Pro	Ser	Phe	Leu	Arg	Lys	
	270					275					280					
ctg	aaa	gct	gat	aag	gaa	ttt	cgg	cag	aaa	gta	atg	tta	gga	act	cct	913
Leu	Lys	Ala	Asp	Lys	Glu	Phe	Arg	Gln	Lys	Val	Met	Leu	Gly	Thr	Pro	
285					290					295					300	
ttc	cta	gtt	att	tgg	ctg	gtt	ggg	ttt	ata	gca	gac	cta	aat	att	gat	961
Phe	Leu	Val	Ile	Trp	Leu	Val	Gly	Phe	Ile	Ala	Asp	Leu	Asn	Ile	Asp	
				305					310					315		
tct	tgg	ctc	att	aaa	ggg	cta	atg	tat	ggt	ggt	gtt	tgg	gct	aca	gta	1009
Ser	Trp	Leu	Ile	Lys	Gly	Leu	Met	Tyr	Gly	Gly	Val	Trp	Ala	Thr	Val	
			320					325					330			
cag	ttt	ctt	tca	aaa	tcc	ttt	ttc	gat	cat	tca	atg	cat	agt	gca	ttg	1057
Gln	Phe	Leu	Ser	Lys	Ser	Phe	Phe	Asp	His	Ser	Met	His	Ser	Ala	Leu	
		335	ı				340	ı				345	<u>, </u>			
ccc	ctt	ggg	ata	tat	ttg	gca	acc	aaa	tto	tgg	g atg	tat	gtg	ace	g tgg	1105
Pro	Leu	Gly	ıle	Tyr	Leu	Ala	Thr	. Lys	Phe	Trp	Met	Туг	· Val	Thi	Trp	
	350)				355	į.				360)				
tto	tto	tgg	tt1	t tgg	g aat	gat	cto	aac	tti	t tta	a tt	tato	c ca	t ct	t cca	1153
Phe	e Phe	e Trp	Phe	e Tri	o Ası	n Asp	Lei	ı Asr	n Phe	e Lei	u Pho	e Ile	e His	s Le	u Pro	
369	5				370)				375	5				380	

375

370

365

ttc	`	ar c	aat	agt	gtt	gca	ctt	ttc	tac	aat	ttt	gga	aaa	tct	tgg	1201
Phe I																
riie i	Jeu	ЛΙα	ASII	385	,				390					395		
				000												
aaa	+	ano t	002	aaa	att	att	aaa	gca	aca	gaa	gag	caa	aag	aaa	aaı	g 1249
Lys																
Lys	Ser	ASP		GIY	116	116	Lys	405	11	0.4			410	·		
			400					400					110			
				- 4 4		-0-	0.00	ara.	agt	cta	gac	ctc	agt.	ata	tt	c 1297
					gca Ala											
Thr	He			Leu	Ala	GIU		GIY	SCI	Бей	nop	425		-	-	
		415					420					120				
					- 4 -			000	ata	200	tcc	ลลล	cat	t.g t	t grg	t 1345
					ata											
Cys	Ser	Thr	Cys	Leu	ı Ile			Pro	vai	Arg			н п	, Oy.	.	
	430)				435					440	,				
															or or	tg 1393
					t ata											
Val	Cys	s Ası	n Arg	g Cy:	s Ile	Ala	Lys	Phe	Asp			s Cy:	s Pro	o ir		
445					450)				455	<u> </u>				40	30
					t gca											
Gly	As	n Cy	s Va	1 G1	y Ala	a Gly	y Asr	n His	Arg	g Ty	r P h	e Me	t Gl	у Ту	r L	eu
				46	5				470	0				47	5	
					tat											
Phe	e Ph	e Le	u Le	u Ph	ne Me	t Il	е Су	s Tr	p Me	t Il	е Ту	r Gl	у Су	s I	le S	Ser
			48	30				48	ō				49	90		

ta	c tg	g gg	a ct	c ca	c tg	gag	g acc	act	tac	aco	c aag	g gat	t gga	a tt	t tgg	1537
Ty	r Tr	p Gly	y Le	u His	s Cys	Glu	ı Thr	Thr	Туг	Thi	Lys	s Asp	Gly	y Phe	e Trp	
		495	5				500)				505	5			
aca	a tao	att	acı	t cag	g att	gcc	acg	tgt	tca	cct	tgg	atg	ttt	tgg	gatg	1585
The	Туг	: Ile	Thi	Glr	ılle	Ala	Thr	Cys	Ser	Pro	Trp	Met	Phe	Trp	Met	
	510)				515					520					
tto	ctg	aac	agt	gtt	ttc	cac	ttc	atg	tgg	gtg	gct	gta	tta	ctc	atg	1633
Phe	Leu	Asn	Ser	Val	Phe	His	Phe	Met	Trp	Val	Ala	Val	Leu	Leu	Met	
525					530					535					540	
tgt	cag	atg	tac	cag	ata	tca	tgt	tta	ggt	att	act	aca	aat	gaa	aga	1681
Cys	Gln	Met	Tyr	Gln	Ile	Ser	Cys	Leu	Gly	Ile	Thr	Thr	Asn	Glu	Arg	
				545					550					555		
atg	aat	gcc	agg	aga	tac	aag	cac	ttt	aaa	gtc	aca	aca	acg	tct	att	1729
Met	Asn	Ala	Arg	Arg	Tyr	Lys	His	Phe	Lys	Val	Thr	Thr	Thr	Ser	lle	
			560					565					570			
gaa	agc	cca	ttc	aac	cat	gga	tgt	gta	aga	aa t	att	ata	gac	ttc	ttt	1777
Glu	Ser	Pro	Phe	Asn	His	Gly	Cys	Val	Arg	Asn	Ile	Ile	Asp	Phe	Phe	
		575					580					585				
gaa	ttt	cga	tgc	tgt	ggc	ctc	ttt	cgt	cct	gtt	atc	gtg	gac	tgg	acc	1825
Glu	Phe	Arg	Cys	Cys	Gly	Leu	Phe	Arg	Pro	Val	Ile	Val	Asp	Trp	Thr	
	590					595					600					
agg	cag	tat	aca	ata	gaa	tat	gac	caa	ata	tca	gga	tct	ggg	tac	cag	1873

Arg Gln Tyr Thr Ile Glu Tyr Asp Gln Ile Ser Gly Ser Gly Tyr Gln 605 610 615 620

ctg gtg tagcgacatc ttatcctatg aagcatattg ctgagtggtg cctgaaaatt 1929 Leu Val

gtgtctgtcc gtgtctttct cacactcgaa tccacatcct ttgaacaaga gcatgctatg 1989 tgtagggcta atggtgaatt ttacagtctt tttttcaaca cttttattaa caaaagtaaa 2049 catggacaga acacactgcc atttctggga agagtaaaga tgataaaaaa taattttaat 2109 ggttcttaat gtggaaattc acaacatact caacttttgg gttttgttct cacagtattt 2169 ttcacaaaaa aagggtaaac ttattctatt gacagacatg gtgtactgat cagaaatgtt 2229 cagttttaac taaaactaaa tttatgttat ttggctaaat gttatgatgc agtctagtac 2289 gagtattgca tctaattcca ggagcattgt tttaagttga ttgactagtt attatgtaca 2349 tttcagaatg tacacataaa tactgtgatg aaaatcatgt gattgggatc tactgtgatg 2409 ttgtcttcaa aggcaggaga aaataatgtt cacaataaaa tgtgctaaca atgttttgtt 2469 tctatcagct gttgcaatgc tgatatattt ctagttcagt gaaataattt gtagtaacct 2529 tactctgagg ttttacggtc tgataatgaa gcacttgcat gagtatagta agtcatgttt 2589 ttttgttcaa atttaaaagc cctgctaatt gcatgacaca ccacatagaa tgtatactag 2649

cagatactat ccagtgaagc ataaattaga atttaatttg atgttcaaaa acagttccat 2709
ttttaagggt taaggtggta ttttcaagaa aaggcagaac aaataatgca aaattctcag 2769
taatagtgat acatggatat acttcctttt aaattctcag ctgcaaaata attgtagaca 2829
aaataatggc atttaactaa agatggagca tgatctgtgt acatagcaca tgtgaataaa 2889
agaaaagctg acagtatatt ctggtttcaa taaaatgacc tatcagaaag tagaatttc 2948

<210> 65

⟨211⟩ 632

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 65

Met Gln Arg Glu Glu Gly Phe Asn Thr Lys Met Ala Asp Gly Pro Asp

1 5 10 15

Glu Tyr Asp Thr Glu Ala Gly Cys Val Pro Leu Leu His Pro Glu Glu
20 25 30

Ile Lys Pro Gln Ser His Tyr Asn His Gly Tyr Gly Glu Pro Leu Gly

35 40 45

Arg Lys Thr His Ile Asp Asp Tyr Ser Thr Trp Asp Ile Val Lys Ala
50 55 60

Thr Gln Tyr Gly Ile Tyr Glu Arg Cys Arg Glu Leu Val Glu Ala Gly
65 70 75 80

Tyr Asp Val Arg Gln Pro Asp Lys Glu Asn Val Thr Leu Leu His Trp
85 90 95

Ala Ala Ile Asn Asn Arg Ile Asp Leu Val Lys Tyr Tyr Ile Ser Lys

Gly Ala Ile Val Asp Gln Leu Gly Gly Asp Leu Asn Ser Thr Pro Leu
115 120 125

105

110

100

His Trp Ala Thr Arg Gln Gly His Leu Ser Met Val Val Gln Leu Met 130 135 140

Lys Tyr Gly Ala Asp Pro Ser Leu Ile Asp Gly Glu Gly Cys Ser Cys
145 150 155 160

Ile His Leu Ala Ala Gln Phe Gly His Thr Ser Ile Val Ala Tyr Leu
165 170 175

Ile Ala Lys Gly Gln Asp Val Asp Met Met Asp Gln Asn Gly Met Thr
180 185 190

Pro Leu Met Trp Ala Ala Tyr Arg Thr His Ser Val Asp Pro Thr Arg 195 200 205

Leu Leu Leu Thr Phe Asn Val Ser Val Asn Leu Gly Asp Lys Tyr His

210

215

220

Lys Asn Thr Ala Leu His Trp Ala Val Leu Ala Gly Asn Thr Thr Val
225 230 235 240

Ile Ser Leu Leu Glu Ala Gly Ala Asn Val Asp Ala Gln Asn Ile
245 250 255

Lys Gly Glu Ser Ala Leu Asp Leu Ala Lys Gln Arg Lys Asn Val Trp
260 265 270

Met Ile Asn His Leu Gln Glu Ala Arg Gln Ala Lys Gly Tyr Asp Asn 275 280 285

Pro Ser Phe Leu Arg Lys Leu Lys Ala Asp Lys Glu Phe Arg Gln Lys
290 295 300

Val Met Leu Gly Thr Pro Phe Leu Val Ile Trp Leu Val Gly Phe Ile 305 310 315 320

Ala Asp Leu Asn Ile Asp Ser Trp Leu Ile Lys Gly Leu Met Tyr Gly
325 330 335

Gly Val Trp Ala Thr Val Gln Phe Leu Ser Lys Ser Phe Phe Asp His

340 345 350

Ser Met His Ser Ala Leu Pro Leu Gly Ile Tyr Leu Ala Thr Lys Phe 355 360 365

Trp Met Tyr Val Thr Trp Phe Phe Trp Phe Trp Asn Asp Leu Asn Phe Leu Phe Ile His Leu Pro Phe Leu Ala Asn Ser Val Ala Leu Phe Tyr Asn Phe Gly Lys Ser Trp Lys Ser Asp Pro Gly Ile Ile Lys Ala Thr Glu Glu Gln Lys Lys Thr Ile Val Glu Leu Ala Glu Thr Gly Ser Leu Asp Leu Ser Ile Phe Cys Ser Thr Cys Leu Ile Arg Lys Pro Val Arg Ser Lys His Cys Gly Val Cys Asn Arg Cys Ile Ala Lys Phe Asp His His Cys Pro Trp Val Gly Asn Cys Val Gly Ala Gly Asn His Arg Tyr Phe Met Gly Tyr Leu Phe Phe Leu Leu Phe Met Ile Cys Trp Met Ile Tyr Gly Cys Ile Ser Tyr Trp Gly Leu His Cys Glu Thr Thr Tyr

Thr Lys Asp Gly Phe Trp Thr Tyr Ile Thr Gln Ile Ala Thr Cys Ser
515 520 525

Pro Trp Met Phe Trp Met Phe Leu Asn Ser Val Phe His Phe Met Trp
530 535 540

Val Ala Val Leu Leu Met Cys Gln Met Tyr Gln Ile Ser Cys Leu Gly
545 550 555 560

Ile Thr Thr Asn Glu Arg Met Asn Ala Arg Arg Tyr Lys His Phe Lys
565 570 575

Val Thr Thr Ser Ile Glu Ser Pro Phe Asn His Gly Cys Val Arg
580 585 590

Asn Ile Ile Asp Phe Phe Glu Phe Arg Cys Cys Gly Leu Phe Arg Pro
595 600 605

Val Ile Val Asp Trp Thr Arg Gln Tyr Thr Ile Glu Tyr Asp Gln Ile
610 620

Ser Gly Ser Gly Tyr Gln Leu Val 625 630

<210> 66

<211> 4715

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221>	CDS
NAA1 /	CUS

<222> (108)..(2003)

<400> 66

gaagaaggag gaggaggccc gcgtcgcctc cggcggggct cgcgctcgcc ccgcgctcgc 60

cctccgcctc gcccgagccc cgggagggtg aaacgctttc tcccagc atg cag cgg 116 Met Gln Arg

1

gag gag gga ttt aac acc aag atg gcg gac ggc ccg gat gag tac gat 164 Glu Glu Gly Phe Asn Thr Lys Met Ala Asp Gly Pro Asp Glu Tyr Asp 5 10 15

acc gaa gcg ggc tgt gtg ccc ctt ctc cac cca gag gaa atc aaa ccc Thr Glu Ala Gly Cys Val Pro Leu Leu His Pro Glu Glu Ile Lys Pro 35 20 25 30

260 caa agc cat tat aac cat gga tat ggt gaa cct ctt gga cgg aaa act Gln Ser His Tyr Asn His Gly Tyr Gly Glu Pro Leu Gly Arg Lys Thr 45 50 40

308 cat att gat gat tac agc aca tgg gac ata gtc aag gct aca caa tat His Ile Asp Asp Tyr Ser Thr Trp Asp Ile Val Lys Ala Thr Gln Tyr 55 60 65

gga ata tat gaa cgc tgt cga gaa ttg gtg gaa gca ggt tat gat gta 356 Gly Ile Tyr Glu Arg Cys Arg Glu Leu Val Glu Ala Gly Tyr Asp Val 80

2 7 6

cgg	caa	ccg	gac	aaa	gaa	aat	gtt	acc	ctc	ctc	cat	tgg	gct	gcc	atc	404
Arg	Gln	Pro	Asp	Lys	Glu	Asn	Val	Thr	Leu	Leu	His	Trp	Ala	Ala	Ile	
	85					90					95					
aat	aac	aga	ata	gat	tta	gtc	aaa	tac	tat	att	tcg	aaa	ggt	gct	att	452
Asn	Asn	Arg	I l e	Asp	Leu	Val	Lys	Tyr	Tyr	Ιlе	Ser	Lys	Gly	Ala	Ile	
100					105					110					115	
gtg	gat	caa	ctt	gga	ggg	gac	ctg	aat	tca	act	cca	ttg	cac	tgg	gcc	500
Val	Asp	Gln	Leu	Gly	Gly	Asp	Leu	Asn	Ser	Thr	Pro	Leu	His	Trp	Ala	
				120					125					130		
aca	aga	caa	ggc	cat	cta	tcc	atg	gtt	gtg	caa	cta	atg	aaa	tat	ggt	548
Thr	Arg	Gln	Gly	His	Leu	Ser	Met	Val	Val	Gln	Leu	Met	Lys	Tyr	Gly	
			135					140					145			
gca	gat	cct	tca	tta	att	gat	gga	gaa	gga	tgt	agc	tgt	att	cat	ctg	596
Ala	Asp	Pro	Ser	Leu	Ile	Asp	Gly	Glu	Gly	Cys	Ser	Cys	Ile	His	Leu	
		150					155					160				
gct	gct	cag	ttc	gga	cat	acc	tca	att	gtt	gct	tat	ctc	ata	gca	aaa	644
Ala	Ala	Gln	Phe	Gly	His	Thr	Ser	Ile	Val	Ala	Tyr	Leu	Ile	Ala	Lys	
	165					170					175					
gga	cag	gat	gta	gat	atg	atg	gat	cag	aat	gga	atg	acg	cct	tta	atg	692
Gly	Gln	Asp	Val	Asp	Met	Met	Asp	Gln	Asn	Gly	Met	Thr	Pro	Leu	Met	
180					185					190					195	

tg	g gca	a gca	tai	t aga	a aca	cat	agt	gtg	g gat	t cca	ac	t aga	ıttg	g ct	t tta	740
Tr	p Ala	a Ala	Туг	Arg	g Thr	His	Ser	· Val	l Asp	Pro	Thi	r Arg	, Leι	ı Lei	ı Leu	
				200)				205	ò				210)	
aca	a tto	aat	gtt	tca	gtt	aac	ctt	ggt	gac	aag	tat	cac	aaa	aac	act	788
Thi	Phe	Asn	Val	Ser	Val	Asn	Leu	Gly	Asp	Lys	Tyr	His	Lys	Asr	Thr	
			215	i				220	ı				225			
gct	ctg	cat	tgg	gca	gtg	cta	gca	ggg	aat	acc	aca	gtc	att	ago	ctt	836
Ala	Leu	His	Trp	Ala	Val	Leu	Ala	Gly	Asn	Thr	Thr	Val	Ile	Ser	Leu	
		230					235					240				
ctt	ctg	gaa	gct	gga	gct	aat	gtt	gat	gcc	cag	aat	atc	aag	ggc	gaa	884
Leu	Leu	Glu	Ala	Gly	Ala	Asn	Val	Asp	Ala	Gln	Asn	Ile	Lys	Gly	Glu	
	245					250					255					
															•	
												tgg				932
	Ala	Leu	Asp	Leu	Ala	Lys	Gln	Arg	Lys	Asn	Val	Trp	Met	Ile	Asn	
260					265					270					275	
												aat				980
HIS	Leu	Gln	Glu		Arg	Gln	Ala	Lys		Tyr	Asp	Asn	Pro	Ser	Phe	
				280					285					290		
244			_ 4													
												aaa				1028
Leu	Arg			Lys	Ala	ASP			Phe	Arg	Gln	Lys		Met	Leu	
			295					300					305			
aas	20+	cct	***	a+-	_44	~ 4 4										
gga	acı	cci	ııc	cia	gtt	att	tgg	ctg	gtt	ggg	ttt	ata	gca	gac	cta	1076

Gly	Thr	Pro	Phe	Leu	Val	Ile	Trp	Leu	Val	Gly	Phe	Ile	Ala	Asp	Leu	
		310					315					320				
aat	att	gat	tct	tgg	ctc	att	aaa	ggg	cta	atg	tat	ggt	ggt	gtt	tgg	1124
Asn	Ιle	Asp	Ser	Trp	Leu	Ile	Lys	Gly	Leu	Met	Tyr	Gly	Gly	Val	Trp	
	325					330					335					
gct	aca	gta	cag	ttt	ctt	tca	aaa	tcc	ttt	ttc	gat	cat	tca	atg	cat	1172
Ala	Thr	Val	Gln	Phe	Leu	Ser	Lys	Ser	Phe	Phe	Asp	His	Ser	Met	His	
340					345					350					355	
agt	gca	ttg	ссс	ctt	ggg	ata	tat	ttg	gca	acc	aaa	ttc	tgg	atg	tat	1220
Ser	Ala	Leu	Pro	Leu	Gly	[le	Tyr	Leu	Ala	Thr	Lys	Phe	Trp	Met	Tyr	
				360					365					370		
gtg	acg	tgg	ttc	ttc	tgg	ttt	tgg	aat	gat	ctc	aac	ttt	tta	ttt	atc	1268
Val	Thr	Trp	Phe	Phe	Trp	Phe	Trp	Asn	Asp	Leu	Asn	Phe	Leu	Phe	Ile	
			375					380					385			
cat	ctt	cca	ttc	ctt	gcc	aat	agt	gtt	gca	ctt	ttc	tac	aat	ttt	gga	1316
His	Leu	Pro	Phe	Leu	Ala	Asn	Ser	Val	Ala	Leu	Phe	Tyr	Asn	Phe	Gly	
		390					395					400				
aaa	tct	tgg	aaa	tca	gat	cca	ggg	att	att	aaa	gca	aca	gaa	gag	caa	1364
Lys	Ser	Trp	Lys	Ser	Asp	Pro	Gly	Ιle	Ile	Lys	Ala	Thr	Glu	Glu	Gln	
	405					410					415					
aag	aaa	aag	aca	ata	gtt	gaa	ctt	gca	gag	aca	gga	agt	ctg	gac	ctc	1412
Lys	Lys	Lys	Thr	Ile	Val	Glu	Leu	Ala	Glu	Thr	Gly	Ser	Leu	Asp	Leu	

420	425		430	435
			aaa ccg gtg agg Lys Pro Val Arg	
	440	445		450
cat tgt ggt g	gtg tgc aac cgc	tgt ata gca	aaa ttt gat cat	cat tgc 1508
His Cys Gly V	Val Cys Asn Arg	Cys Ile Ala	Lys Phe Asp His	His Cys
4	455	460	465	
cca tgg gtg g	ggt aac tgt gta	ggt gca ggc	aac cat aga tat	ttt atg 1556
Pro Trp Val (Gly Asn Cys Val	Gly Ala Gly	Asn His Arg Tyr	Phe Met
470		475	480	
ggc tac cta 1	ttc ttc ttg ctt	ttt atg atc	tgc tgg atg att	tat ggt 1604
Gly Tyr Leu F	Phe Phe Leu Leu	Phe Met Ile	Cys Trp Met Ile	Tyr Gly
485	490		495	
tgt ata tct t	tac tgg gga ctc	cac tgt gag	acc act tac acc	aag gat 1652
Cys [le Ser]	Tyr Trp Gly Leu	His Cys Glu	Thr Thr Tyr Thr	Lys Asp
500	505		510	515
gga ttt tgg a	aca tac att act	cag att gcc	acg tgt tca cct	tgg atg 1700
Gly Phe Trp T	Thr Tyr Ile Thr	Gln Ile Ala	Thr Cys Ser Pro	Trp Met
	520	525		530
ttt tgg atg t	ttc ctg aac agt	gtt ttc cac	ttc atg tgg gtg	gct gta 1748
Phe Trp Met F	Phe Leu Asn Ser	Val Phe His	Phe Met Trp Val	Ala Val
5	535	540	545	

tta	ctc	atg	tgt	cag	atg	tac	cag	ata	tca	tgt	tta	ggt	att	act	aca	1796
Leu	Leu	Met	Cys	Gln	Met	Tyr	Gln	Ile	Ser	Cys	Leu	Gly	He	Thr	Thr	
		550					555					560				
aat	gaa	aga	atg	aat	gcc	agg	aga	tac	aag	cac	ttt	aaa	gtc	aca	aca	1844
Asn	Glu	Arg	Met	Asn	Ala	Arg	Arg	Tyr	Lys	His	Phe	Lys	Val	Thr	Thr	
	565					570					575					
acg	tct	att	gaa	agc	cca	ttc	aac	cat	gga	tgt	gta	aga	aat	att	ata	1892
Thr	Ser	Ile	Glu	Ser	Pro	Phe	Asn	His	Gly	Cys	Val	Arg	Asn	Ile	Ile	
580					585					590					595	
gac	ttc	ttt	gaa	ttt	cga	tgc	tgt	ggc	ctc	ttt	cgt	cct	gtt	atc	gtg	1940
Asp	Phe	Phe	Glu	Phe	Arg	Cys	Cys	Gly	Leu	Phe	Arg	Pro	Val	Ile	Val	
				600					605					610		
gac	tgg	acc	agg	cag	tat	aca	ata	gaa	tat	gac	caa	ata	tca	gga	tct	1988
Asp	Trp	Thr	Arg	Gln	Tyr	Thr	Ile	Glu	Tyr	Asp	Gln	Ile	Ser	Gly	Ser	
			615					620					625			
ggg	tac	cag	ctg	gtg	tago	gaca	itc t	tato	ctat	gaa	ıgcat	atte	g Ctg	gagtg	ggtg	2043
Gly	Tyr	Gln	Leu	Val												
		630														
cctg	aaaa	tt g	tgto	tgto	c gt	gtct	ttct	cac	acto	gaa	tcca	cato	ct t	tgaa	ıcaaga	2103
gcat	gcta	tg t	gtag	ggct	a at	ggtg	aatt	tta	cagt	ctt	tttt	tcaa	ica c	tttt	attaa	2163

caaaagtaaa catggacaga acacactgcc atttctggga agagtaaaga tgataaaaaa 2223 taattttaat ggttcttaat gtggaaattc acaacatact caacttttgg gttttgttct 2283 cacagtattt ttcacaaaaa aagggtaaac ttattctatt gacagacatg gtgtactgat 2343 cagaaatgtt cagttttaac taaaactaaa tttatgttat ttggctaaat gttatgatgc 2403 agtctagtac gagtattgca tctaattcca ggagcattgt tttaagttga ttgactagtt 2463 attatgtaca tttcagaatg tacacataaa tactgtgatg aaaatcatgt gattgggatc 2523 tactgtgatg ttgtcttcaa aggcaggaga aaataatgtt cacaataaaa tgtgctaaca 2583 atgttttgtt tctatcagct gttgcaatgc tgatatattt ctagttcagt gaaataattt 2643 gtagtaacct tactctgagg ttttacggtc tgataatgaa gcacttgcat gagtatagta 2703 agtcatgttt ttttgttcaa atttaaaagc cctgctaatt gcatgacaca ccacatagaa 2763 tgtatactag cagatactat ccagtgaagc ataaattaga atttaatttg atgttcaaaa 2823 acagttccat ttttaagggt taaggtggta ttttcaagaa aaggcagaac aaataatgca 2883 aaatteteag taatagtgat acatggatat aetteetttt aaatteteag etgeaaaata 2943 attgtagaca aaataatggc atttaactaa agatggagca tgatctaagt acatagcaca 3003 tgtgaataaa agaaaagctg acagtatatt ctggtttcaa taaaatgacc tatcagaaag 3063 tagaatttca tccccaagag tatttcagtt tatccaatat tgagtaagtt ctgaaacagt 3123 tttagaaaaa attttctttt tgttaaatgt gatgcactga tcaatttttg tcacagcatt 3183 ttcatacctt catggtggac tactagtcac tgcttccata aatattgttt acagggtgag 3243 atttggttta ttcatcttaa gtgctgtagc aaactgtggt tcgagcaacc tgtgggaaat 3303 ctgtgagagg gaatggggtg ggagatgtgg gggaatggtg gtcagactga tgacagatcc 3363 tagaccaatg taaagaatgt gtatctgtat ataaataatt tatcaaatag ttttctcttt 3423 gtgtctgtgt tagtgttttt aaagctgctc atttcatttt gtccaaccaa aaagaaaagg 3483 gagataacta atgagcttct agtgatgttc aaaattgctg ttaataggca ttataccctg 3543 caagttcact gcatgtctga tgcttggtaa aactagtctt ccctgtaaaa tgcagattac 3603 aggtattaaa gcaatctagt ggtatacccg ccccttgcct tagtaagagg agcagtgaaa 3663 tgtatatagt tgatgttcag tatttccaag taccattttt atatagtagc ttatttgacc 3723 ataagtcaca catcaaaaaa agattaccct tagtgtatgt gttttaatat tagaaaattg 3783 gcatatgtac tttatttttg aaaagggaag agatgggtgt ggggtggcaa tagcattgtg 3843 ccattttgtc atagaatgta aaaattggtt aactttacaa atgtcagcta gttttgacta 3903 ctaattgggg gaaattttag ataattttta aattcaaagt tatttataaa atgctagaat 3963 ttgttttaat tttttgtatt ttgagccact tcacatgaag actcagttgc atttttatcg 4023 aatacatttt tatcaacagt taaagactat ggtggttttt tcagagtttg gctaagaatg 4083 ttgttaccat cttctttgtt tgtggtacaa tattttcagt gcaaaagaga tgtcattcag 4143 ttaaaaagac aaacctctag atgtgtaatt acatggaaaa tactagcaat gtgaatgctt 4203 ttgtagtaac catcttgtag tacctgtgaa atctataact cagaaatggt cagatggtca 4263 ggagccagct atgcagcagt ataccatctg tttaattatt ttgtaggtcc tgtgtgtgga 4323 accaactata aacccagttc taaagttgtg tatgatggtg aacctttggg aatagttctt 4383 atcaacttaa ttggatactt ttagcaaata ggaacttaat tctcagcact gaacatgaat 4443 tacttccttg gagttttttt tcattcatat ttttgttgtt tccaggaatt tatttgatat 4503 taatgggcgt aaaacagcat cattgtactt aagctatgga tgtttttatt ttatattttc 4563 tttatttata actgtgccaa gtattatttt gctacttacc gtgttattct gtggaaagaa 4623 aaacctgtaa agtgtttaat aaattagccc tccttacata aattaaatgt caaaattttg 4683 4715 taaaatatta atcagaataa atactgactc tt

<210> 67 <211> 498 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 67 Met Ala Arg Leu Glu Val Ile Glu Leu Pro His Ser Pro Gln Asn Leu Leu Val Ser Pro Asn Ser Ser His Ser His Ala Val Val Leu Ser Trp Val Arg Pro Phe Asp Gly Asn Ser Pro Ile Leu Tyr Tyr Ile Val Glu Leu Ser Glu Asn Asn Ser Pro Trp Lys Val His Leu Ser Asn Val Gly Pro Glu Met Thr Gly Val Thr Val Ser Gly Leu Thr Pro Ala Arg Thr Tyr Gln Phe Arg Val Cys Ala Val Asn Glu Val Gly Arg Gly Gln Tyr Ser Ala Glu Thr Ser Arg Leu Met Leu Pro Glu Glu Pro Pro Ser Ala Pro Pro Lys Asn Ile Val Ala Ser Gly Arg Thr Asn Gln Ser Ile Met

Leu Ile Ile Trp Thr Gln Tyr Glu Ile Gln Val Ala Ala Tyr Asn Gly
180 185 190

165

170

175

Ala Gly Leu Gly Val Phe Ser Arg Ala Val Thr Glu Tyr Thr Leu Gln 195 200 205

Gly Val Pro Thr Ala Pro Pro Gln Asn Val Gln Thr Glu Ala Val Asn 210 215 220

Ser Thr Thr Ile Gln Phe Leu Trp Asn Pro Pro Gln Gln Phe Ile
225 230 235 240

Asn Gly Ile Asn Gln Gly Tyr Lys Leu Leu Ala Trp Pro Ala Asp Ala 245 250 255

Pro Glu Ala Val Thr Val Val Thr Ile Ala Pro Asp Phe His Gly Val
260 265 270

His His Gly His Ile Thr Asn Leu Lys Lys Phe Thr Ala Tyr Phe Thr

275 280 285

Ser Val Leu Cys Phe Thr Thr Pro Gly Asp Gly Pro Pro Ser Thr Pro 290 295 300

Gln Leu Val Trp Thr Gln Glu Asp Lys Pro Gly Ala Val Gly His Leu 305 310 315 320

Ser Phe Thr Glu IIe Leu Asp Thr Ser Leu Lys Val Ser Trp Gln Glu
325 330 335

Pro Leu Glu Lys Asn Gly Ile Ile Thr Gly Tyr Gln Ile Ser Trp Glu
340 345 350

Val Tyr Gly Arg Asn Asp Ser Arg Leu Thr His Thr Leu Asn Ser Thr
355 360 365

Met His Glu Tyr Lys Ile Gln Gly Leu Ser Ser Leu Thr Thr Tyr Thr 370 375 380

Ile Asp Val Ala Ala Val Thr Ala Val Gly Thr Gly Leu Val Thr Ser 385 390 395 400

Ser Thr Ile Ser Ser Gly Val Pro Pro Asp Leu Pro Gly Ala Pro Ser
405 410 415

Asn Leu Val Ile Ser Asn Ile Ser Pro Arg Ser Ala Thr Leu Gln Phe
420 425 430

Arg Pro Gly Tyr Asp Gly Lys Thr Ser Ile Ser Arg Trp Ile Val Glu 435 440 445

Gly Gln Met Arg Pro Glu Gly Val Gly Leu Pro Ala Glu Val Thr Gln 460 450 455

Pro Ser His Glu Ala Gly Leu Glu Pro Ala Asn Leu Gly Ser Leu Trp 475 480 470 465

Leu Leu Ser Leu Val Tyr Trp Cys Tyr Ser Gln Lys Leu Trp Glu Phe 485 490 495

Ser Cys

<210> 68

⟨211⟩ 1902

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (22)..(1515)

<400> 68

gaaggaggga atgactccag g atg gcc cgg ctg gaa gtg att gaa ctg cct 51 Met Ala Arg Leu Glu Val Ile Glu Leu Pro 5 10

cat	tca	cct	cag	aac	ctc	ctg	gtc	agc	cct	aat	tct	tcc	cac	agc	cac	99
His	Ser	Pro	Gln	Asn	Leu	Leu	Val	Ser	Pro	Asn	Ser	Ser	His	Ser	His	
				15					20					25		
gcc	gtg	gtg	ctc	tct	tgg	gtc	cgg	ccc	ttt	gat	gga	aac	agt	cct	att	147
Ala	Val	Val	Leu	Ser	Trp	Val	Arg	Pro	Phe	Asp	Gly	Asn	Ser	Pro	Ile	
			30					35					40			
ctt	tat	tac	atc	gtg	gag	ctg	tct	gaa	aac	aac	tct	cca	tgg	aag	gtg	195
Leu	Tyr	Tyr	Ile	Val	Glu	Leu	Ser	Glu	Asn	Asn	Ser	Pro	Trp	Lys	Val	
		45					50					55				
cat	ctg	tca	aac	gtt	ggc	cct	gag	atg	aca	ggc	gtc	acc	gtg	agt	ggc	243
His	Leu	Ser	Asn	Val	Gly	Pro	Glu	Met	Thr	Gly	Val	Thr	Val	Ser	Gly	
	60					65					70					
ctg	act	ccg	gct	cgt	acc	tat	caa	ttc	cgg	gtg	tgc	gcg	gtg	aat	gaa	291
Leu	Thr	Pro	Ala	Arg	Thr	Tyr	Gln	Phe	Arg	Val	Cys	Ala	Val	Asn	Glu	
75					80					85					90	
gtg	ggc	agg	ggc	cag	tac	agt	gcc	gag	aca	agc	agg	ttg	atg	cta	cct	339
Val	Gly	Arg	Gly	Gln	Tyr	Ser	Ala	Glu	Thr	Ser	Arg	Leu	Met	Leu	Pro	
				95					100					105		
gaa	gaa	cca	ccc	agt	gct	ccc	ccg	aaa	aat	ata	gtg	gcc	agt	ggg	cgg	387
Glu	Glu	Pro	Pro	Ser	Ala	Pro	Pro	Lys	Asn	Ile	Val	Ala	Ser	Gly	Arg	
			110					115					120			

act	aat	cag	tcc	att	atg	gtc	cag	tgg	cag	cca	ccc	cca	gaa	aca	gag	435
Thr	Asn	Gln	Ser	Ιle	Met	Val	Gln	Trp	Gln	Pro	Pro	Pro	Glu	Thr	Glu	
		125					130					135				
cac	aac	ggg	gtg	ttg	cgt	gga	tac	atc	ctc	agg	tac	cgc	ctg	gct	ggc	483
His	Asn	Gly	Val	Leu	Arg	Gly	Tyr	Ile	Leu	Arg	Tyr	Arg	Leu	Ala	Gly	
	140					145					150					
ctt	ccc	gga	gag	tac	cag	cag	cgg	aac	atc	acc	agc	ccg	gag	gtg	aac	531
Leu	Pro	Gly	Glu	Tyr	Gln	Gln	Arg	Asn	Ile	Thr	Ser	Pro	Glu	Val	Asn	
155					160					165					170	
tac	tgc	ctg	gtg	aca	gac	ctg	atc	atc	tgg	aca	cag	tat	gag	ata	cag	579
Tyr	Cys	Leu	Val	Thr	Asp	Leu	Ile	Ile	Trp	Thr	Gln	Tyr	Glu	Ile	Gln	
				175					180					185		
gtg	gcg	gcg	tac	aac	ggg	gcc	ggt	ctg	ggc	gtc	ttc	agc	agg	gca	gtg	627
Val	Ala	Ala	Tyr	Asn	Gly	Ala	Gly	Leu	Gly	Val	Phe	Ser	Arg	Ala	Val	
			190					195					200)		
acc	gag	tac	acc	ttg	cag	gga	gtg	ccc	acc	gcg	ccc	ccg	cag	aac	gtg	675
Thr	Glu	Tyr	Thr	Leu	Gln	Gly	Val	Pro	Thr	Ala	Pro	Pro	Glr	a Asr	Val	
		205	,				210)				215	j			
cag	g acg	g gaa	gco	gtg	aac	tcc	aco	aco	att	cag	tto	ctg	g tgg	g aad	cct	723
Glr	Thi	Glu	ı Ala	a Val	Asn	Ser	Thr	Thi	: Ile	e Glr	n Phe	e Lei	ı Tri	ASI	n Pro	
	220)				225	5				230)				
ccį	g cc	t cag	g ca	g tti	tato	aat	gg	c ato	c aac	c ca	g gg	a ta	c aa	g ct	t ctg	771

Pro	Pro	Gln	Gln	Phe	Ile	Asn	Gly	Ile	Asn	Gln	Gly	Tyr	Lys	Leu	Leu	
235					240					245					250	
gca	tgg	ccg	gca	gat	gcc	ссс	gag	gct	gtc	act	gtg	gtc	act	att	gcc	819
Ala	Trp	Pro	Ala	Asp	Ala	Pro	Glu	Ala	Val	Thr	Val	Val	Thr	Ile	Ala	
				255					260					265		
cca	gat	ttc	cac	gga	gtc	cac	cat	gga	cac	ata	acg	aac	ctg	aag	aag	867
Pro	Asp	Phe	His	Gly	Val	His	His	Gly	His	Ile	Thr	Asn	Leu	Lys	Lys	
			270					275					280			
ttt	acc	gcc	tac	ttc	act	tcc	gtt	ctg	tgc	ttc	acc	acc	cct	ggg	gac	915
Phe	Thr	Ala	Tyr	Phe	Thr	Ser	Val	Leu	Cys	Phe	Thr	Thr	Pro	Gly	Asp	
		285					290					295				
ggg	cct	ccc	agc	aca	cct	cag	ctg	gtc	tgg	act	cag	gaa	gac	aaa	cca	963
Gly	Pro	Pro	Ser	Thr	Pro	Gln	Leu	Val	Trp	Thr	Gln	Glu	Asp	Lys	Pro	
	300					305					310					
gga	gct	gtg	gga	cat	ctg	agt	ttc	aca	gag	atc	ttg	gac	aca	tct	ctc	1011
Gly	Ala	Val	Gly	His	Leu	Ser	Phe	Thr	Glu	He	Leu	Asp	Thr	Ser	Leu	
315					320					325					330	
aag	gtc	agc	tgg	cag	gag	ccc	ctg	gag	aaa	aat	ggc	atc	att	act	ggc	1059
Lys	Val	Ser	Trp	Gln	Glu	Pro	Leu	Glu	Lys	Asn	Gly	Ile	Ile	Thr	Gly	
				335					340					345		
tat	cag	atc	tct	tgg	gaa	gtg	tac	ggc	agg	aac	gac	tct	cgt	ctc	acg	1107
Tyr	Gln	Ile	Ser	Trp	Glu	Val	Tyr	Gly	Arg	Asn	Asp	Ser	Arg	Leu	Thr	

			350					355					360			
cac	acc	ctg	aac	agc	acg	atg	cac	gag	tac	aag	atc	caa	ggc	ctc	tca	1155
His	Thr	Leu	Asn	Ser	Thr	Met	His	Glu	Tyr	Lys	Ile	Gln	Gly	Leu	Ser	
		365					370					375				
tct	ctc	acc	acc	tac	acc	atc	gac	gtg	gcc	gct	gtg	act	gcc	gtg	ggc	1203
Ser	Leu	Thr	Thr	Tyr	Thr	Ile	Asp	Val	Ala	Ala	Val	Thr	Ala	Val	Gly	
	380					385					390					
act	ggC	ctg	gtg	act	tca	tcc	acc	att	tct	tct	gga	gtg	ccc	cca	gac	1251
				Thr												
395	J				400					405					410	
ctt	cct	ggt	gcc	cca	tcc	aac	ctg	gtc	att	tcc	aac	atc	agc	cct	cgc	1299
				Pro												
				415					420					425		
tcc	gcc	acc	ctt	cag	ttc	cgg	cca	ggC	tat	gac	ggg	aaa	acg	tcc	atc	1347
															Ile	
		_	430					435					440			
			•00													
tcc	200	r tøg	ratt	gtt	gag	ggg	cag	atg	aga	ı cct	gaa	gg1	t gti	t gga	tta	1395
															/ Leu	
361	A1 E	445		, , u .	0.0		450					455				
		446	,				100	•								
004						, CC3	200	e cat	្រុកនេះ	a gco	gga	ı tt:	g ga	g CC	t gca	1443
															o Ala	
Pro) Ala	ı GII	ı va	ı ini	GH	iri	اعر ر	HIS	. (11)	u VI	~ U1.	, 10	- u ·		•• • •	

460

aac ctc gga agt ctg tgg ctg ctc agc ctg gtg tat tgg tgt tac agc 1491

Asn Leu Gly Ser Leu Trp Leu Leu Ser Leu Val Tyr Trp Cys Tyr Ser

475 480 485 490

cag aaa ctt tgg gaa ttc tct tgt tagttggtta gttttactgt aattttctat 1545 Gln Lys Leu Trp Glu Phe Ser Cys

495

<210> 69

<211> 498

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 69

Met Ala Arg Leu Glu Val Ile Glu Leu Pro His Ser Pro Gln Asn Leu

Leu Val Ser Pro Asn Ser Ser His Ser His Ala Val Val Leu Ser Trp Val Arg Pro Phe Asp Gly Asn Ser Pro Ile Leu Tyr Tyr Ile Val Glu Leu Ser Glu Asn Asn Ser Pro Trp Lys Val His Leu Ser Asn Val Gly Pro Glu Met Thr Gly Val Thr Val Ser Gly Leu Thr Pro Ala Arg Thr Tyr Gln Phe Arg Val Cys Ala Val Asn Glu Val Gly Arg Gly Gln Tyr Ser Ala Glu Thr Ser Arg Leu Met Leu Pro Glu Glu Pro Pro Ser Ala Pro Pro Lys Asn Ile Val Ala Ser Gly Arg Thr Asn Gln Ser Ile Met Val Gln Trp Gln Pro Pro Pro Glu Thr Glu His Asn Gly Val Leu Arg Gly Tyr Ile Leu Arg Tyr Arg Leu Ala Gly Leu Pro Gly Glu Tyr Gln

Gln Arg Asn Ile Thr Ser Pro Glu Val Asn Tyr Cys Leu Val Thr Asp 165 170 175

Leu Ile Ile Trp Thr Gln Tyr Glu Ile Gln Val Ala Ala Tyr Asn Gly 180 185 190

Ala Gly Leu Gly Val Phe Ser Arg Ala Val Thr Glu Tyr Thr Leu Gln 195 200 205

Gly Val Pro Thr Ala Pro Pro Gln Asn Val Gln Thr Glu Ala Val Asn
210 215 220

Ser Thr Thr Ile Gln Phe Leu Trp Asn Pro Pro Pro Gln Gln Phe Ile
225 230 235 240

Asn Gly Ile Asn Gln Gly Tyr Lys Leu Leu Ala Trp Pro Ala Asp Ala 245 250 255

Pro Glu Ala Val Thr Val Val Thr Ile Ala Pro Asp Phe His Gly Val
260 265 270

His His Gly His Ile Thr Asn Leu Lys Lys Phe Thr Ala Tyr Phe Thr 275 280 285

Ser Val Leu Cys Phe Thr Thr Pro Gly Asp Gly Pro Pro Ser Thr Pro 290 295 300

Gln Leu Val Trp Thr Gln Glu Asp Lys Pro Gly Ala Val Gly His Leu 305 310 315 320

Ser Phe Thr Glu Ile Leu Asp Thr Ser Leu Lys Val Ser Trp Gln Glu 325 330 335

Pro Leu Glu Lys Asn Gly Ile Ile Thr Gly Tyr Gln Ile Ser Trp Glu 340 345 350

Val Tyr Gly Arg Asn Asp Ser Arg Leu Thr His Thr Leu Asn Ser Thr 355 360 365

Thr His Glu Tyr Lys Ile Gln Gly Leu Ser Ser Leu Thr Thr Tyr Thr 370 375 380

Ile Asp Val Ala Ala Val Thr Ala Val Gly Thr Gly Leu Val Thr Ser 385 390 395 400

Ser Thr Ile Ser Ser Gly Val Pro Pro Asp Leu Pro Gly Ala Pro Ser 405 410 415

Asn Leu Val Ile Ser Asn Ile Ser Pro Arg Ser Ala Thr Leu Gln Phe
420 425 430

Arg Pro Gly Tyr Asp Gly Lys Thr Ser Ile Ser Arg Trp Ile Val Glu
435 440 445

Gly Gln Met Arg His Gln Gly Val Gly Leu Pro Ala Glu Val Thr Gln 450 455 460

Pro Ser His Glu Ala Gly Leu Glu Pro Ala Asn Leu Gly Ser Leu Trp

465 470 475 480

Leu Leu Ser Leu Val Tyr Trp Cys Tyr Ser Gln Lys Leu Trp Glu Phe
485 490 495

Ser Cys

<210> 70

<211> 1902

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (22)..(1515)

<400> 70

gaaggagga atgactccag g atg gcc cgg ctg gaa gtg att gaa ctg cct 51

Met Ala Arg Leu Glu Val Ile Glu Leu Pro

1 5 10

cat tca cct cag aac ctc ctg gtc agc cct aat tct tcc cac agc cac 99
His Ser Pro Gln Asn Leu Leu Val Ser Pro Asn Ser Ser His Ser His

20 25

gcc gtg gtg ctc tct tgg gtc cgg ccc ttt gat gga aac agt cct att 147 Ala Val Val Leu Ser Trp Val Arg Pro Phe Asp Gly Asn Ser Pro Ile

30		35	40	
ctt tat tac atc g Leu Tyr Tyr Ile V	al Glu Leu Se	er Glu Asn Asn		
	gtt ggc cct ga		gtc acc gtg agt g	
			tgc gcg gtg aat	
Leu Thr Pro Ala A	Arg Thr Tyr G 80	In Phe Arg Val	Cys Ala Val Asn	90
			agg ttg atg cta Arg Leu Met Leu 105	-
			a gtg gcc agt ggg e Val Ala Ser Gly	
			120 a ccc cca gaa aca o Pro Pro Glu Thr	
125		130	135	
			g tac cgc ctg gct g Tyr Arg Leu Ala	

140

																			E01
ctt																			531
Leu	Pro	Gl	у	Glu	Tyr	Gln	Gln	Arg	Asn	Ile	Thr	Ser	Pro	o G	lu	Val	As	n	
155						160					165						17	0	
tac	tgo	ct	g	gtg	aca	gac	ctg	atc	atc	tgg	aca	cag	ta,	t g	ag	ata	ca	g	579
Tyr	Cys	s Le	eu	Val	Thr	Asp	Leu	Ιle	Ile	Trp	Thr	Glr	ı Ty	r G	l u	Ile	Gl	n	
					175					180						185			
gtg	gC	g g	cg	tac	aac	ggg	gcc	ggt	ctg	ggo	gto	tt	c ag	c a	ıgg	gca	ı gi	tg	627
							Ala												
,				190					195						200				
acc	σa	ø t.	ac	acc	: tts	z cag	g gga	gts	g cc	ac	c gc	g cc	c c	cg (cag	aa	c g	tg	675
							ı Gl												
1111	u.		205					21						15					
			.00																
224	- 2/	`a (*22	g C (~ ot	o aa	c tc	c ac	c ac	c at	t ca	g ti	tc c	tg	tgg	g aa	c c	ct	723
							n Se												
GII			J I U	i ni	u , u		22						30						
	۷.	20					22	J											
		-4	•••	- 00	~ ++	+ 21	c aa	t ora	rc at	c aa	ac ca	ig g	ga 1	tac	aa	g ci	tt (ctg	771
							e As												
		ro	G I I	n GI	n Pi			 ()	. y 1			45	•					250	
23	5					24	ŧU												
						- 4		20 =	0 a a	ct a	tc a	ct a	rtg I	gtc	ac	t a	tt	gcc	819
							cc co												
A l	a 7	rp	Pr	o Al			la P	ro G	iu A			111 V	, u 1	, 41			65		
					2	55				2	60					ے			

cca	a ga	t tto	cac	gga	a gto	cac	cat	gga	cac	ata	acg	aac	ctg	g aag	aag	867
Pro) Ası	Phe	e His	Gly	/ Val	His	His	Gly	His	s Ile	Thr	Asr	ı Lei	ιLys	Lys	
			270)				275					280)		
ttt	aco	gcc	tac	ttc	act	tcc	gtt	ctg	tgo	ttc	acc	acc	cct	ggg	gac	915
Phe	Thr	Ala	Tyr	Phe	Thr	Ser	Val	Leu	Cys	Phe	Thr	Thr	Pro	Gly	Asp	
		285	j				290					295				
ggg	cct	ccc	agc	aca	cct	cag	ctg	gtc	tgg	act	cag	gaa	gac	aaa	cca	963
Gly	Pro	Pro	Ser	Thr	Pro	Gln	Leu	Val	Trp	Thr	Gln	Glu	Asp	Lys	Pro	
	300					305					310					
			gga													1011
	Ala	Val	Gly	His	Leu	Ser	Phe	Thr	Glu	Ile	Leu	Asp	Thr	Ser	Leu	
315					320					325					330	
															·	
			tgg													1059
Lys	Val	Ser	Trp		Glu	Pro	Leu	Glu		Asn	Gly	Ile	He		Gly	
				335					340					345		
tat	C2 G	ata	t a t	t	-00		4									
			tct													1107
1 yı	GIII	116	Ser 350	11 b	GIU	vai	lyr		Arg	ASN	Asp	Ser		Leu	Thr	
			300					355					360			
cac	acc	ctø	aac	age	aca	aca	cac	ag a	tac	224	2+0	200	~~0		+	1155
			Asn													1155
	1.11	365	11011	501	TILL	1111	370	g i u	1 y 1	гус		375	чіу	Leu	ser	
		550					570					515				
tct	ctc	acc	acc	tac	acc	atc	σac	ata	acc	ac t	ata	act	acc.	ata	aa0	1000

Ser	Leu	Thr	Thr	Tyr	Thr	He	Asp	Val	Ala	Ala	Val	Thr	Ala	Val	Gly	
	380					385					390					
act	ggc	ctg	gtg	act	tca	tcc	acc	att	tct	tct	gga	gtg	ccc	cca	gac	1251
Thr	Gly	Leu	Val	Thr	Ser	Ser	Thr	Ιle	Ser	Ser	Gly	Val	Pro	Pro	Asp	
395					400					405					410	
ctt	cct	ggt	gcc	cca	tcc	aac	ctg	gtc	att	tcc	aac	atc	agc	cct	cgc	1299
Leu	Pro	Gly	Ala	Pro	Ser	Asn	Leu	Val	Ile	Ser	Asn	Ile	Ser	Pro	Arg	
				415					420					425		
tcc	gcc	acc	ctt	cag	ttc	cgg	cca	ggc	tat	gac	ggg	aaa	acg	tcc	atc	1347
Ser	Ala	Thr	Leu	Gln	Phe	Arg	Pro	Gly	Tyr	Asp	Gly	Lys	Thr	Ser	Ile	
			430					435					440			
tcc	agg	tgg	att	gtt	gag	ggg	cag	atg	aga	cat	caa	ggt	gtt	gga	tta	1395
Ser	Arg	Trp	Ile	Val	Glu	Gly	Gln	Met	Arg	His	Gln	Gly	Val	Gly	Leu	
		445					450					455				
cct	gcc	gag	gtc	aca	cag	cca	agc	cat	gaa	gcc	gga	ttg	gag	cct	gca	1443
Pro	Ala	Glu	Val	Thr	Gln	Pro	Ser	His	Glu	Ala	Gly	Leu	Glu	Pro	Ala	
	460					465					470					
aac	ctc	gga	agt	ctg	tgg	ctg	ctc	agc	ctg	gtg	tat	tgg	tgt	tac	agc	1491
Asn	Leu	Gly	Ser	Leu	Trp	Leu	Leu	Ser	Leu	Va 1	Tyr	Trp	Cys	Tyr	Ser	
475					480					485					490	
cag	aaa	ctt	tgg	gaa	ttc	tct	tgt	tagt	tggt	ta g	tttt	acte	t aa	tttt	ctat	1545
Gln	Ivs	Len	Trn	Clu	Phe	Ser	Cvc									

<210> 71

<211> 245

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 71

Met Pro Val Gln Leu Ser Glu His Pro Glu Trp Asn Glu Ser Met His

1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Val Gly Gly Leu Pro Val Leu Ala Ser Met Thr
20 25 30

Lys Ala Ala Asp Pro Arg Phe Arg Pro Arg Trp Lys Val Ile Leu Thr

35 40 45

Phe Phe Val Gly Ala Ala Ile Leu Trp Leu Leu Cys Ser His Arg Pro 50 60 55 Ala Pro Gly Arg Pro Pro Thr His Asn Ala His Asn Trp Arg Leu Gly 70 65 75 80 Gln Ala Pro Ala Asn Trp Tyr Asn Asp Thr Tyr Pro Leu Ser Pro Pro 85 90 95 Gln Arg Thr Pro Ala Gly Ile Arg Tyr Arg Ile Ala Val Ile Ala Asp 100 105 110 Leu Asp Thr Glu Ser Arg Ala Gln Glu Glu Asn Thr Trp Phe Ser Tyr 120 125 115

Leu Lys Lys Gly Tyr Leu Thr Leu Ser Asp Ser Gly Asp Lys Val Ala
130 135 140

Val Glu Trp Asp Lys Asp His Gly Val Leu Glu Ser His Leu Ala Glu 145 150 155 160

Lys Gly Arg Gly Met Glu Leu Ser Asp Leu Ile Val Phe Asn Gly Lys
165 170 175

Leu Tyr Ser Val Asp Asp Arg Thr Gly Val Val Tyr Gln Ile Glu Gly
180 185 190

Ser Lys Ala Val Pro Trp Val Ile Leu Ser Asp Gly Asp Gly Thr Val

200

205

Glu Lys Gly Phe Lys Ala Glu Trp Leu Ala Val Arg Glu Ile Val Arg 210 215 220

Lys Arg Trp Arg Leu Val Lys Gln Val Ser His Val Gly Val Leu Gly
225 230 235 240

Gln Trp Ile Gln Arg

245

<210> 72

<211> 1551

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (127)..(861)

<400> 72

ggaagtcggc caccttcctc cgtcccggcc gttagcccag ccaagcccag ccaagcccag 60

ccaagccccg ccgatcgcgg gcaccggagc cagccccgca gcgggtcccg cctgtctgtc 120

acgctg atg ccc gtg cag ctg tct gag cac ccg gaa tgg aat gag tct 168

Met Pro Val Gln Leu Ser Glu His Pro Glu Trp Asn Glu Ser

1

5

atg	cac	tcc	ctc	cgg	atc	agt	gtg	ggg	ggc	ctt	cct	gtg	ctg	gcg	tcc	216
Met	His	Ser	Leu	Arg	lle	Ser	Val	Gly	Gly	Leu	Pro	Val	Leu	ı Ala	Ser	
15					20					25	i				30	
atg	acc	aag	gcc	gcg	gac	ссс	cgc	ttc	cgc	ccc	cgc	tgg	aag	gtg	atc	264
Met	Thr	Lys	Ala	Ala	Asp	Pro	Arg	Phe	Arg	Pro	Arg	Trp	Lys	Val	Ile	
				35					40					45		
ctg	acg	ttc	ttt	gtg	ggt	gct	gcc	atc	ctc	tgg	ctg	ctc	tgc	tcc	cac	312
Leu	Thr	Phe	Phe	Val	Gly	Ala	Ala	Ιle	Leu	Trp	Leu	Leu	Cys	Ser	His	
			50					55					60			
cgc	ccg	gcc	ccc	ggc	agg	ccc	ccc	acc	cac	aat	gca	cac	aac	tgg	agg	360
Arg	Pro	Ala	Pro	Gly	Arg	Pro	Pro	Thr	His	Asn	Ala	His	Asn	Trp	Arg	
		65					70					75				
ctc	ggc	cag	gcg	ccc	gcc	aac	tgg	tac	aat	gac	acc	tac	ccc	ctg	tct	408
Leu	Gly	Gln	Ala	Pro	Ala	Asn	Trp	Tyr	Asn	Asp	Thr	Tyr	Pro	Leu	Ser	
	80					85					90					
ccc	cca	caa	agg	aca	ccg	gct	ggg	att	cgg	tat	cga	atc	gca	gtt	atc	456
Pro	Pro	Gln	Arg	Thr	Pro	Ala	Gly	Ile	Arg	Tyr	Arg	Ιle	Ala	Val	Ile	
95					100					105					110	
gca	gac	ctg	gac	aca	gag	tca	agg	gcc	caa	gag	gaa	aac	acc	tgg	ttc	504
Ala	Asp	Leu	Asp	Thr	Glu	Ser	Arg	Ala	Gln	Glu	Glu	Asn	Thr	Trp	Phe	
				115					120					125		

ag	t tac	ctg	aaa	aag	ggc	tac	ctg	acc	ctg	tca	gac	agt	ggg	gac	aag	552
Se	r Tyı	Leu	Lys	Lys	Gly	Tyr	Leu	Thr	Leu	Ser	Asp	Ser	Gly	Asp	Lys	
			130					135					140			
gt	g gcc	gtg	gaa	tgg	gac	aaa	gac	cat	ggg	gtc	ctg	gag	tcc	cac	ctg	600
۷a	l Ala	Val	Glu	Trp	Asp	Lys	Asp	His	Gly	Val	Leu	Glu	Ser	His	Leu	
		145					150					155				
gc	g gag	aag	ggg	aga	ggc	atg	gag	cta	tcc	gac	ctg	att	gtt	ttc	aat	648
Αl	a Glu	Lys	Gly	Arg	Gly	Met	Glu	Leu	Ser	Asp	Leu	Ile	Val	Phe	Asn	
	160					165					170					
gg.	g aaa	ctc	tac	tcc	gtg	gat	gac	cgg	acg	ggg	gtc	gtc	tac	cag	atc	696
G1	y Lys	Leu	Tyr	Ser	Val	Asp	Asp	Arg	Thr	Gly	Val	Val	Tyr	Gln	Ile	
17	5				180					185					190	
	a ggc															744
G1	u Gly	Ser	Lys		Val	Pro	Trp	Val		Leu	Ser	Asp	Gly	_	Gly	
				195					200					205		
	4_				44.					- 4		4			- 4.4	700
	c gtg															792
[11]	r Val	GIU		Gly	Pne	Lys	Ala		ltb	Leu	Ага	vai		GIU	He	
			210					215					220			
at:	a agg	ลลฮ	് ആ	taa	<u>റ</u> ത്ത	cta	ata	220	caa	atc	tca	cat	atc	aac	att	840
	l Arg					_				_						040
, u	. 11 E	225	41 × 5	11.19	11-5	L∪u	230	ப்சக	UIII	, 41	JCI	235	, u 1	ury	7 4 1	
		220					200					200				
ct	t ggc	caa	tgg	ata	caa	aga	taaa	ıgaaa	at g	ttgo	ctti	tt to	ctage	gaact		891

Leu Gly Gln Trp Ile Gln Arg 240 245

gtcagaaatc ctcatgcctt tcaagacttc tgtgaatgac ttgaattttt tattcctgc 951 ctagggtctg tgaacgaggc ctgtctcttc cctggggttt ctttccatgg cctttatttc 1011 tectetteca gtgggagttt tgeaggetet tetetgtgga aaetteaega gegttggetg 1071 ggcctcggct tcgctggagt gtactccagg gtgaaggcag agtgggattt gagacccagg 1131 tagtggagga agcgaaggaa gtgaacgctg aatgtgacgc atttctgaag agctcagctg 1191 tcaccgggca tagcctggaa gccccaagtc tgttctgact ttgcctggct gtctccttga 1251 cccgcctcct agatcattgt ccttgatgtc caggctgggt catttaaaat agagatgcaa 1311 tcaggaaggt tgggggactt gggactgtgg ctgaattgag accttgctga tgtattcatg 1371 tcagcacctg agtcacagcc caggtgcccg gaagcagcct cttcgcatag gcagtgattt 1431 gcgattactt taaagctcac cttttttctt cccctctctg ttcgctgctg tcagcataat 1491 gattgtgttc cttccctatg ggatccatct gttttgtaaa caataaagcg tctgagggag 1551

<210> 73

<211> 352

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 73

Met Glu Ser Gly Gly Arg Pro Ser Leu Cys Gln Phe Ile Leu Leu Gly

1 5 10 15

Thr Thr Ser Val Val Thr Ala Ala Leu Tyr Ser Val Tyr Arg Gln Lys
20 25 30

Ala Arg Val Ser Gln Glu Leu Lys Gly Ala Lys Lys Val His Leu Gly
35 40 45

Glu Asp Leu Lys Ser Ile Leu Ser Glu Ala Pro Gly Lys Cys Val Pro
50 55 60

Tyr Ala Val Ile Glu Gly Ala Val Arg Ser Val Lys Glu Thr Leu Asn
65 70 75 80

Ser Gln Phe Val Glu Asn Cys Lys Gly Val Ile Gln Arg Leu Thr Leu 85 90 95

Gln Glu His Lys Met Val Trp Asn Arg Thr Thr His Leu Trp Asn Asp 100 105 110

Cys Ser Lys Ile Ile His Gln Arg Thr Asn Thr Val Pro Phe Asp Leu
115 120 125

Val Pro His Glu Asp Gly Val Asp Val Ala Val Arg Val Leu Lys Pro 130 135 140

Leu Asp Ser Val Asp Leu Gly Leu Glu Thr Val Tyr Glu Lys Phe His 145 150 155 160 Pro Ser Ile Gln Ser Phe Thr Asp Val Ile Gly His Tyr Ile Ser Gly 165 170 175 Glu Arg Pro Lys Gly Ile Gln Glu Thr Glu Glu Met Leu Lys Val Gly 180 185 190 Ala Thr Leu Thr Gly Val Gly Glu Leu Val Leu Asp Asn Asn Ser Val 195 200 205 Arg Leu Gln Pro Pro Lys Gln Gly Met Gln Tyr Tyr Leu Ser Ser Gln 210 215 220

Asp Phe Asp Ser Leu Leu Gln Arg Gln Glu Ser Ser Val Arg Leu Trp 225 230 235 240

Lys Val Leu Ala Leu Val Phe Gly Phe Ala Thr Cys Ala Thr Leu Phe
245 250 255

Phe Ile Leu Arg Lys Gln Tyr Leu Gln Arg Gln Glu Arg Leu Arg Leu 260 265 270

Lys Gln Met Gln Glu Glu Phe Gln Glu His Glu Ala Gln Leu Leu Ser 275 280 285

Arg Ala Lys Pro Glu Asp Arg Glu Ser Leu Lys Ser Ala Cys Val Val

295

300

Cys Leu Ser Ser Phe Lys Ser Cys Val Phe Leu Glu Cys Gly His Val 305 310 315

Cys Ser Cys Thr Glu Cys Tyr Arg Ala Leu Pro Glu Pro Lys Lys Cys
325
330
335

Pro Ile Cys Arg Gln Ala Ile Thr Arg Val Ile Pro Pro Tyr Asn Ser 340 345 350

<210> 74

<211> 2401

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (103)..(1158)

<400> 74

ttaggccggg ggggtgcggt cctggtcgga aggaggtgga gagtcggggg tcaccaggcc 60

tatccttggc gccacagtcg gccaccgggg ctcgccgccg tc atg gag agc gga 114

Met Glu Ser Gly

1

ggg cgg ccc tcg ctg tgc cag ttc atc ctc ctg ggc acc acc tct gtg 162

	r Val	Sei	Thr	/ Thi	Gly	Leu	Leu	Ιle	Phe	Gln	ı Cys	: Lei	Sei	Pro	Arg	Gl
	20					15					10				ı	Ę
210	ctcc	gto	cgg	gco	aag	cag	cgg	tac	gtg	tcc	tac	ctg	gcc	gcc	acc	gto
	l Ser	Val	Arg	Ala	Lys	Gln	Arg	Tyr	Val	Ser	Tyr	Leu	Ala	Ala	Thr	Val
	;	35					30				ı	25				
258	aag	tta	gat	gaa	ggt	ttg	cat	gtt	aaa	aaa	gct	gga	aag	ctc	gag	caa
	Lys	Leu	Asp	Glu	Gly	Leu	His	Val	Lys	Lys	Ala	Gly	Lys	Leu	Glu	Gln
			50					45					40			
306	ata															
	Ile	Val	Ala	Tyr	Pro	Val	Cys	Lys	Gly	Pro	Ala	Glu	Ser	Leu	He	Ser
				65					60					55		
354	gtg															
	Val	Phe	Gln	Ser	Asn	Leu	Thr	Glu	Lys	Val	Ser	Arg	Val	Ala		Glu
					80					75					70	
402			gag													
	Lys	His	Glu	Gln	Leu	[hr]	Leu	Arg	Gln	Ile		Gly	Lys	Cys	ASn	
	100					95					90					85
															4	- 4
450			tca													
	Ile	Lys	Ser :	Cys	lsp	Asn A			lis)	Thr	Thr			rp	vai	net
		115					10					105				
															204	2++
498			ccc (
	C1	Jic	Ura I	V o l	Δ11	cn I	ne !	ro	ıaı l	nr '	ASI	INT	4 I 27	ll It.	ו כיי	TIC

			120					125					130			
gat	ggc	gtg	gat	gtg	gct	gtg	cga	gtg	ctg	aag	ccc	ctg	gac	tca	gtg	546
Asp	Gly	Val	Asp	Val	Ala	Val	Arg	Val	Leu	Lys	Pro	Leu	Asp	Ser	Val	
		135					140					145				
gat	ctg	ggt	cta	gag	act	gtg	tat	gag	aag	ttc	cac	ссс	tcg	att	cag	594
Asp	Leu	Gly	Leu	Glu	Thr	Val	Tyr	Glu	Lys	Phe	His	Pro	Ser	Ile	Gln	
	150					155					160					
tcc	ttc	acc	gat	gtc	atc	ggc	cac	tac	atc	agc	ggt	gag	cgg	ссс	aaa	642
						Gly										
165	•		1	,	170	u -y	••		•	175	G - J	G - G	0	•	180	
100					1.0					1,0					100	
770	a t a	222	~0~	000	~~~	~0 ~	0+-	at-	00-	-+-		-00		2+2	0.00	600
						gag										690
GIY	He	GIN	Glu		Glu	Glu	Met	Leu		vai	GIY	Ala	Inr		Inr	
				185					190					195		
ggg	gtt	ggc	gaa	ctg	gtc	ctg	gac	aac	aac	tct	gtc	cgc	ctg	cag	ccg	738
Gly	Val	Gly	Glu	Leu	Val	Leu	Asp	Asn	Asn	Ser	Val	Arg	Leu	Gln	Pro	
			200					205					210			
ccc	aaa	caa	ggc	atg	cag	tac	tat	cta	agc	agc	cag	gac	ttc	gac	agc	786
Pro	Lys	Gln	Gly	Met	Gln	Tyr	Tyr	Leu	Ser	Ser	Gln	Asp	Phe	Asp	Ser	
		215					220					225				

240

ctg ctg cag agg cag gag tcg agc gtc agg ctc tgg aag gtg ctg gcg

Leu Leu Gln Arg Gln Glu Ser Ser Val Arg Leu Trp Lys Val Leu Ala

235

ctg	gtt	ttt	ggc	ttt	gcc	aca	tgt	gcc	acc	ctc	ttc	ttc	att	ctc	cgg	882
Leu	Val	Phe	Gly	Phe	Ala	Thr	Cys	Ala	Thr	Leu	Phe	Phe	Ile	Leu	Arg	
245					250					255					260	
aag	cag	tat	ctg	cag	cgg	cag	gag	cgc	ctg	cgc	ctc	aag	cag	atg	cag	930
Lys	Gln	Tyr	Leu	Gln	Arg	Gln	Glu	Arg	Leu	Arg	Leu	Lys	Gln	Met	Gln	
				265					270					275		
gag	gag	ttc	cag	gag	cat	gag	gcc	cag	ctg	ctg	agc	cga	gcc	aag	cct	978
Glu	Glu	Phe	Gln	Glu	His	Glu	Ala	Gln	Leu	Leu	Ser	Arg	Ala	Lys	Pro	
			280					285					290			
gag	gac	agg	gag	agt	ctg	aag	agc	gcc	tgt	gta	gtg	tgt	ctg	agc	agc	1026
Glu	Asp	Arg	Glu	Ser	Leu	Lys	Ser	Ala	Cys	Val	Val	Cys	Leu	Ser	Ser	
		295					300					305				
ttc	aag	tcc	tgc	gtc	ttt	ctg	gag	tgt	ggg	cac	gtt	tgt	tcc	tgc	acc	1074
Phe	Lys	Ser	Cys	Val	Phe	Leu	Glu	Cys	Gly	His	Val	Cys	Ser	Cys	Thr	
	310					315					320					
gag	tgc	tac	cgc	gcc	ttg	cca	gag	ccc	aag	aag	tgc	cct	atc	tgc	aga	1122
Glu	Cys	Tyr	Arg	Ala	Leu	Pro	Glu	Pro	Lys	Lys	Cys	Pro	Ile	Cys	Arg	
325					330					335					340	
cag	gcg	atc	acc	cgg	gtg	ata	ccc	ccg	tac	aac	agc	taa	tagti	ttg		1168
Gln	Ala	Ile	Thr	Arg	Val	Ile	Pro	Pro	Tyr	Asn	Ser					
				345					350							

gaageegeae agettgaeet ggaageaeee etgeeeeett tteagggatt tttatetega 1228 ggcctttgga ggagcagtgg tgggggtagc tgtcacctcc aggtatgatt gagggaggaa 1288 tcgggtagaa actctccaga cccatgcctc caatggcagg atgctgcctt tcccacctga 1348 gaggggaccc tgtccatgtg cagcctcatc agagcctcac cctgggagga tgccgtggcg 1408 tetectecca ggagecagat cagtgegagt gtgaetgaaa atgeeteate aettaageae 1468 caaagccagt gatcagcagc tettetgtte etgtgtette tgttttttte tggtgaateg 1528 ttgcttgctg tggacttggt ggaggactca gaggggagga aaggctgggc cccgagtaca 1588 acggatgcct tgggtgctgc ctccgaagag actctgccgc agcttttctt ctttttcctc 1648 atgccccggg aaacagtett tetteagaat tgteaggetg ggeaggteaa ettgtgttee 1708 tttcccctca cctgcttgcc tccttaacgc ctgcacgtgt gtgtagagga caaaagaaag 1768 tgaagtcagc acatccgctt ctgcccagat ggtcggggcc ccgggcaaca gattgaagag 1828 agatcatgtg aagggcagtt ggtcaggcag gcctcctggt ttcgccactg gccctgattt 1888 gaacteetge cacttgggag ageteggggt ggteeetggt ttteeeteet ggagaatgag 1948 gcgcagaggc ctcgcctcct gaaggacgca gtgtggatgc cactggccta gtgtcctggc 2008 ctcacagctt ccttgcaagg ctgtcacaag gaaaagcagc cggctggcac cctgagcata 2068

tegettetee tigigitace eceteceagi attaceatiti geceeteace tigeetitggi 2128

gageetitta gigeaagaca gaiggggetg titteeecea ecitegagia giiggaggie 2248

acatacacag etettititi attgeeetit teigeeteig aaigiteate teiegieete 2308

cittigigeag gegagaagg ggigeeetea ggggeegaca etagiggat geagigieea 2368

gigigaacag eagaaattaa acatgiigea acc 2401

<210> 75

〈211〉 352

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 75

Met Glu Ser Gly Gly Arg Pro Ser Leu Cys Gln Phe Ile Leu Leu Gly

1 5 10 15

Thr Thr Ser Val Val Thr Ala Ala Leu Tyr Ser Val Tyr Arg Gln Lys
20 25 30

Ala Arg Val Ser Gln Glu Leu Lys Gly Ala Lys Lys Val His Leu Gly
35 40 45

Glu Asp Leu Lys Ser Ile Leu Ser Glu Ala Pro Gly Lys Cys Val Pro Tyr Ala Val Ile Glu Gly Ala Val Arg Ser Val Lys Glu Thr Leu Asn Ser Gln Phe Val Glu Asn Cys Lys Gly Val Ile Gln Arg Leu Thr Leu Gln Glu His Lys Met Val Trp Asn Arg Thr Thr His Leu Trp Asn Asp Cys Ser Lys Ile Ile His Gln Arg Thr Asn Thr Val Pro Phe Asp Leu Val Pro His Glu Asp Gly Val Asp Val Ala Val Arg Val Leu Lys Pro Leu Asp Ser Val Asp Leu Gly Leu Glu Thr Val Tyr Glu Lys Phe His Pro Ser Ile Gln Ser Phe Thr Asp Val Ile Gly His Tyr Ile Ser Gly Glu Arg Pro Lys Gly Ile Gln Glu Thr Glu Glu Met Leu Lys Val Gly Ala Thr Leu Thr Gly Val Gly Glu Leu Val Leu Asp Asn Asn Ser Val

Arg Leu Gln Pro Pro Lys Gln Gly Met Gln Tyr Tyr Leu Ser Ser Gln Asp Phe Asp Ser Leu Leu Gln Arg Gln Glu Ser Ser Val Arg Leu Trp Lys Val Leu Ala Leu Val Phe Gly Phe Ala Thr Cys Ala Thr Leu Phe Phe Ile Leu Arg Lys Gln Tyr Leu Gln Arg Gln Glu Arg Leu Arg Leu Lys Gln Met Gln Glu Glu Phe Gln Glu His Glu Ala Gln Leu Leu Ser Arg Ala Lys Pro Glu Asp Arg Glu Ser Leu Lys Ser Ala Cys Val Val Cys Leu Ser Ser Phe Lys Ser Cys Val Phe Leu Glu Cys Gly His Val Cys Ser Cys Thr Glu Cys Tyr Arg Ala Leu Pro Glu Pro Lys Lys Cys Pro Ile Cys Arg Gln Ala Ile Thr Arg Val Ile Pro Leu Tyr Asn Ser

<210> 76 <211> 2401 <212> DNA <213> Homo sapiens <220> <221> CDS <222> (103)..(1158) <400> 76 ttaggccggg ggggtgcggt cctggtcgga aggaggtgga gagtcggggg tcaccaggcc 60 tatecttgge gecaeagteg gecaeegggg etegeegeeg te atg gag age gga 114 Met Glu Ser Gly 1 ggg cgg ccc tcg ctg tgc cag ttc atc ctc ctg ggc acc acc tct gtg 162 Gly Arg Pro Ser Leu Cys Gln Phe Ile Leu Leu Gly Thr Thr Ser Val 5 20 10 15 gtc acc gcc gcc ctg tac tcc gtg tac cgg cag aag gcc cgg gtc tcc 210 Val Thr Ala Ala Leu Tyr Ser Val Tyr Arg Gln Lys Ala Arg Val Ser 25 30 35 caa gag ctc aag gga gct aaa aaa gtt cat ttg ggt gaa gat tta aag 258 Gln Glu Leu Lys Gly Ala Lys Lys Val His Leu Gly Glu Asp Leu Lys

agt att ctt tca gaa gct cca gga aaa tgc gtg cct tat gct gtt ata 306

45

40

Ser	He	Leu	Ser	Glu	Ala	Pro	Gly	Lys	Cys	Val	Pro	Tyr	Ala	Val	Ile	
		55					60					65				
gaa	gga	gct	gtg	cgg	tct	gtt	aaa	gaa	acg	ctt	aac	agc	cag	ttt	gtg	354
Glu	Gly	Ala	Val	Arg	Ser	Val	Lys	Glu	Thr	Leu	Asn	Ser	Gln	Phe	Val	
	70					75					80					
gaa	aac	tgc	aag	ggg	gta	att	cag	cgg	ctg	aca	ctt	cag	gag	cac	aag	402
Glu	Asn	Cys	Lys	Gly	Val	Ile	Gln	Arg	Leu	Thr	Leu	Gln	Glu	His	Lys	
85					90					95					100	
atg	gtg	tgg	aat	cga	acc	acc	cac	ctt	tgg	aat	gat	tgc	tca	aag	atc	450
Met	Val	Trp	Asn	Arg	Thr	Thr	His	Leu	Trp	Asn	Asp	Cys	Ser	Lys	Ile	
				105					110					115		
att	cat	cag	agg	acc	aac	aca	gtg	ccc	ttt	gac	ctg	gtg	ccc	cac	gag	498
He	His	Gln	Arg	Thr	Asn	Thr	Val	Pro	Phe	Asp	Leu	Val	Pro	His	Glu	
			120					125					130			
				gtg												546
Asp	Gly		Asp	Val	Ala	Val	Arg	Val	Leu	Lys	Pro	Leu	Asp	Ser	Val	
		135					140					145				
				gag												594
Asp		Gly	Leu	Glu	Thr		Tyr	Glu	Lys	Phe	His	Pro	Ser	He	Gln	
	150					155					160					
				gtc												642
Ser	Phe	Thr	Asp	Val	Ile	Gly	His	Tyr	[le	Ser	Gly	Glu	Arg	Pro	Lys	

16	5				17	0				17	5				180	
gge	c at	c caa	a ga	g ac	c ga	g gas	z atı	g cts	7 88	or ort	σ σ σα	a acc		c ct	c aca	600
															ı Thr	690
•				18				C LC	190 190		1 01)	, Wic	1 1111			
				10.	9				130	,				195)	
ggg	g gti	ggo	gaa	cti	g gto	ctg	ga (aac	aac	tc:	t gtc	. CgC	cts	. cas	ccg	738
															Pro	730
			200					205					210			
ccc	aaa	caa	ggc	atg	cag	tac	tat	cta	agc	ago	cag	gac	ttc	gac	agc	786
Pro	Lys	Gln	Gly	Met	Gln	Tyr	Tyr	Leu	Ser	Ser	Gln	Asp	Phe	Asp	Ser	
		215					220					225				
ctg	ctg	cag	agg	cag	gag	tcg	agc	gtc	agg	ctc	tgg	aag	gtg	ctg	gcg	834
Leu	Leu	Gln	Arg	Gln	Glu	Ser	Ser	Val	Arg	Leu	Trp	Lys	Va I	Leu	Ala	
	230					235					240					
ctg	gtt	ttt	ggc	ttt	gcc	aca	tgt	gcc	acc	ctc	ttc	ttc	att	ctc	cgg	882
Leu	Val	Phe	Gly	Phe	Ala	Thr	Cys	Ala	Thr	Leu	Phe	Phe	Ile	Leu	Arg	
245					250					255					260	
aag	cag	tat	ctg	cag	cgg	cag	gag	cgc	ctg	cgc	ctc	aag	cag	atg	cag	930
Lys	Gln	Tyr	Leu	Gln	Arg	Gln	Glu	Arg	Leu	Arg	Leu	Lys	Gln	Met	Gln	
				265					270					275		
gag	gag	ttc	cag	gag	cat	gag	gcc	cag	ctg	ctg	agc	cga	gcc	aag	cct	978
Glu	Glu	Phe	Gln	Glu	His	Glu	Ala	Gln	Leu	Leu	Ser	Arg	Ala	Lys	Pro	

285

gag	gac	agg	gag	agt	ctg	aag	agc	gcc	tgt	gta	gtg	tgt	ctg	agc	agc	1026
Glu	Asp	Arg	Glu	Ser	Leu	Lys	Ser	Ala	Cys	Val	Val	Cys	Leu	Ser	Ser	
		295					300					305				
ttc	aag	tcc	tgc	gtc	ttt	ctg	gag	tgt	ggg	cac	gtt	tgt	tcc	tgc	acc	1074
Phe	Lys	Ser	Cys	Val	Phe	Leu	Glu	Cys	Gly	His	Val	Cys	Ser	Cys	Thr	
	310					315					320					
gag	tgc	tac	cgc	gcc	ttg	cca	gag	ccc	aag	aag	tgc	cct	atc	tgc	aga	1122
Glu	Cys	Tyr	Arg	Ala	Leu	Pro	Glu	Pro	Lys	Lys	Cys	Pro	Ιle	Cys	Arg	
325					330					335					340	
cag	gcg	atc	acc	cgg	gtg	ata	ссс	ctg	tac	aac	agc	taat	agtt	tg		1168
Gln	Ala	Ile	Thr	Arg	Val	lle	Pro	Leu	Tyr	Asn	Ser					
				345					350							
gaag	ccgc	ac a	gctt	gacc	t gg	aagc	accc	ctg	cccc	ctt	ttca	ggga	tt t	ttat	ctcga	1228
ggcc	tttg	ga g	gagc	agtg	g tg	gggg	tagc	tgt	cacc	tcc	aggt	atga	tt g	aggg	aggaa	1288
tcgg	gtag	aa a	ctct	ccag	а сс	catg	cctc	caa	tggca	agg :	atgc	tgcc	tt t	ccca	cctga	1348
gagg	ggac	cc te	gtcca	atgt	g cag	gccte	catc	agag	gccto	cac o	cctg	ggagg	ga tg	gccgi	tggcg	1408
tctc	ctcc	ca gg	gagco	aga	t cag	gtgcg	gagt	gtga	ctga	taa a	atgco	ctcat	c ac	ettaa	agcac	1468

caaagccagt gatcagcagc tettetgtte etgtgtette tgttttttte tggtgaateg 1528

ttgcttgctg tggacttggt ggaggactca gaggggagga aaggctgggc cccgagtaca 1588 acggatgcct tgggtgctgc ctccgaagag actctgccgc agcttttctt ctttttcctc 1648 atgccccggg aaacagtctt tcttcagaat tgtcaggctg ggcaggtcaa cttgtgttcc 1708 tttcccctca cctgcttgcc tccttaacgc ctgcacgtgt gtgtagagga caaaagaaag 1768 tgaagtcagc acatccgctt ctgcccagat ggtcggggcc ccgggcaaca gattgaagag 1828 agatcatgtg aagggcagtt ggtcaggcag gcctcctggt ttcgccactg gccctgattt 1888 gaacteetge cacttgggag ageteggggt ggteeetggt ttteeeteet ggagaatgag 1948 gcgcagaggc ctcgcctcct gaaggacgca gtgtggatgc cactggccta gtgtcctggc 2008 ctcacagctt ccttgcaagg ctgtcacaag gaaaagcagc cggctggcac cctgagcata 2068 tgccctcttg gggctccctc atccagcccg tcgcagcttt gacatcttgg tgtactcatg 2128 tegettetee tigtgitace eceteecagt attaceatti geceeteace igeeetiggi 2188 gagcctttta gtgcaagaca gatggggctg ttttccccca cctctgagta gttggaggtc 2248 acatacacag ctctttttt attgcccttt tctgcctctg aatgttcatc tctcgtcctc 2308 ctttgtgcag gcgaggaagg ggtgccctca ggggccgaca ctagtgtgat gcagtgtcca 2368 2401 gtgtgaacag cagaaattaa acatgttgca acc

<210> 77 <211> 697 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 77 Met Cys Lys Ser Leu Arg Tyr Cys Phe Ser His Cys Leu Tyr Leu Ala Met Thr Arg Leu Glu Glu Val Asn Arg Glu Val Asn Met His Ser Ser Val Arg Tyr Leu Gly Tyr Leu Ala Arg Ile Asn Leu Leu Val Ala Ile Cys Leu Gly Leu Tyr Val Arg Trp Glu Lys Thr Ala Asn Ser Leu Ile Leu Val Ile Phe Ile Leu Gly Leu Phe Val Leu Gly Ile Ala Ser Ile Leu Tyr Tyr Tyr Phe Ser Met Glu Ala Ala Ser Leu Ser Leu Ser Asn Leu Trp Phe Gly Phe Leu Leu Gly Leu Leu Cys Phe Leu Asp Asn Ser

Ser Phe Lys Asn Asp Val Lys Glu Glu Ser Thr Lys Tyr Leu Leu Leu Thr Ser Ile Val Leu Arg Ile Leu Cys Ser Leu Val Glu Arg Ile Ser Gly Tyr Val Arg His Arg Pro Thr Leu Leu Thr Thr Val Glu Phe Leu Glu Leu Val Gly Phe Ala Ile Ala Ser Thr Thr Met Leu Val Glu Lys Ser Leu Ser Val Ile Leu Leu Val Val Ala Leu Ala Met Leu Ile Ile Asp Leu Arg Met Lys Ser Phe Leu Ala Ile Pro Asn Leu Val Ile Phe Ala Val Leu Leu Phe Phe Ser Ser Leu Glu Thr Pro Lys Asn Pro Ile Ala Phe Ala Cys Phe Phe Ile Cys Leu Ile Thr Asp Pro Phe Leu Asp Ile Tyr Phe Ser Gly Leu Ser Val Thr Glu Arg Trp Lys Pro Phe Leu

Tyr Arg Gly Arg Ile Cys Arg Arg Leu Ser Val Val Phe Ala Gly Met

3 2 4

Ile Glu Leu Thr Phe Phe Ile Leu Ser Ala Phe Lys Leu Arg Asp Thr
275 280 285

His Leu Trp Tyr Phe Val Ile Pro Gly Phe Ser Ile Phe Gly Ile Phe 290 295 300

Trp Met Ile Cys His Ile Ile Phe Leu Leu Thr Leu Trp Gly Phe His 305 310 315 320

Thr Lys Leu Asn Asp Cys His Lys Val Tyr Phe Thr His Arg Thr Asp 325 330 335

Tyr Asn Ser Leu Asp Arg Ile Met Ala Ser Lys Gly Met Arg His Phe 340 345 350

Cys Leu Ile Ser Glu Gln Leu Val Phe Phe Ser Leu Leu Ala Thr Ala 355 360 365

Ile Leu Gly Ala Val Ser Trp Gln Pro Thr Asn Gly Ile Phe Leu Ser 370 380

Met Phe Leu Ile Val Leu Pro Leu Glu Ser Met Ala His Gly Leu Phe 385 390 395 400

His Glu Leu Gly Asn Cys Leu Gly Gly Thr Ser Val Gly Tyr Ala Ile
405
410
415

Val Ile Pro Thr Asn Phe Cys Ser Pro Asp Gly Gln Pro Thr Leu Leu

420

425

430

Pro Pro Glu His Val Gln Glu Leu Asn Leu Arg Ser Thr Gly Met Leu
435 440 445

Asn Ala Ile Gln Arg Phe Phe Ala Tyr His Met Ile Glu Thr Tyr Gly
450 455 460

Cys Asp Tyr Ser Thr Ser Gly Leu Ser Phe Asp Thr Leu His Ser Lys
465 470 475 480

Leu Lys Ala Phe Leu Glu Leu Arg Thr Val Asp Gly Pro Arg His Asp
485
490
495

Thr Tyr Ile Leu Tyr Tyr Ser Gly His Thr His Gly Thr Gly Glu Trp
500 505 510

Ala Leu Ala Gly Gly Asp Thr Leu Arg Leu Asp Thr Leu Ile Glu Trp
515 520 525

Trp Arg Glu Lys Asn Gly Ser Phe Cys Ser Arg Leu Ile Ile Val Leu 530 535 540

Asp Ser Glu Asn Ser Thr Pro Trp Val Lys Glu Val Arg Lys Ile Asn 545 550 555 560

Asp Gln Tyr Ile Ala Val Gln Gly Ala Glu Leu Ile Lys Thr Val Asp 565 570 575

Ile Glu Glu Ala Asp Pro Pro Gln Leu Gly Asp Phe Thr Lys Asp Trp 580 585 590 Val Glu Tyr Asn Cys Asn Ser Ser Asn Asn Ile Cys Trp Thr Glu Lys 595 600 605 Gly Arg Thr Val Lys Ala Val Tyr Gly Val Ser Lys Arg Trp Ser Asp 610 615 620 Tyr Thr Leu His Leu Pro Thr Gly Ser Asp Val Ala Lys His Trp Met 625 630 635 640 Leu His Phe Pro Arg Ile Thr Tyr Pro Leu Val His Leu Ala Asn Trp 645 650 655

Leu Cys Gly Leu Asn Leu Phe Trp Ile Cys Lys Thr Cys Phe Arg Cys 660 670

Leu Lys Arg Leu Lys Met Ser Trp Phe Leu Pro Thr Val Leu Asp Thr
675 680 685

Gly Gln Gly Phe Lys Leu Val Lys Ser 690 695

<210> 78

<211> 3008

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (372)..(2462)

<400> 78

cgtaccgtcg cggatttcgg cggcggaaac atggcggtcg cggccgggcc ggtaacggag 60

aaagtttacg ccgacactgg cctgtattag cgcgtatggc ctcgggccct cgttccccaa 120

ggcgtgccgc ctccctgttc tcagtcgcag gctgaagcct tgtctgctct cctccttttt 180

ggtttggttt tggaactgac tccgagggtt gggagagcgc gttggtggcg acggccgagt 240

cagatcacta taaacaaaat ttccacaaga gaaaatgttg aaataggagt tgcggataca 300

ttggatatac tggatgaaat acaagcggtt aatttttgta acgtgaggga aaagcccaca 360

ttgctggtta c atg tgt aaa tca ctg cgt tat tgc ttt agt cat tgt ctc 410

Met Cys Lys Ser Leu Arg Tyr Cys Phe Ser His Cys Leu

1 5 10

tat tta gca atg aca aga ctg gaa gaa gta aat aga gaa gtg aac atg 458

Tyr Leu Ala Met Thr Arg Leu Glu Glu Val Asn Arg Glu Val Asn Met

20 25

cat tct tca gtg cgg tat ctt ggc tat tta gcc aga atc aat tta ttg 506 His Ser Ser Val Arg Tyr Leu Gly Tyr Leu Ala Arg Ile Asn Leu Leu 30 35 40 45

gtt	gct	ata	tgc	tta	ggt	cta	tac	gta	aga	tgg	gaa	aaa	aca	gca	aat	554
Val	Ala	Ile	Cys	Leu	Gly	Leu	Tyr	Val	Arg	Trp	Glu	Lys	Thr	Ala	Asn	
				50					55					60		
tcc	tta	att	ttg	gta	att	ttt	att	ctt	ggt	ctt	ttt	gtt	ctt	gga	atc	602
Ser	Leu	Ile	Leu	Val	Ile	Phe	Ile	Leu	Gly	Leu	Phe	Val	Leu	Gly	Ile	
			65					70					75			
gcc	agc	ata	ctc	tat	tac	tat	ttt	tca	atg	gaa	gca	gca	agt	tta	agt	650
Ala	Ser	Ile	Leu	Tyr	Tyr	Tyr	Phe	Ser	Met	Glu	Ala	Ala	Ser	Leu	Ser	
		80					85					90				
ctc	tcc	aat	ctt	tgg	ttt	gga	ttc	ttg	ctt	ggc	ctc	cta	tgt	ttt	ctt	698
Leu	Ser	Asn	Leu	Trp	Phe	Gly	Phe	Leu	Leu	Gly	Leu	Leu	Cys	Phe	Leu	
	95					100					105					
gat	aat	tca	tcc	ttt	aaa	aat	gat	gta	aaa	gaa	gaa	tca	acc	aaa	tat	746
Asp	Asn	Ser	Ser	Phe	Lys	Asn	Asp	Val	Lys	Glu	Glu	Ser	Thr	Lys	Tyr	
110					115					120					125	
ttg	ctt	cta	aca	tcc	ata	gtg	tta	agg	ata	ttg	tgc	tct	ctg	gtg	gag	794
Leu	Leu	Leu	Thr	Ser	Ile	Val	Leu	Arg	Ile	Leu	Cys	Ser	Leu	Val	Glu	
				130					135					140		
aga	att	tct	ggt	tat	gtc	cgt	cat	cgg	ccc	act	tta	cta	acc	aca	gtt	842
Arg	Ile	Ser	Gly	Tyr	Val	Arg	His	Arg	Pro	Thr	Leu	Leu	Thr	Thr	Val	
			145					150					155			

gaa	ttt	ctg	gag	ctt	gtt	gga	ttt	gcc	att	gcc	agc	aca	act	atg	ttg	890
Glu	Phe	Leu	Glu	Leu	Val	Gly	Phe	Ala	He	Ala	Ser	Thr	Thr	Met	Leu	
		160					165					170				
gtg	gag	aag	tct	ctg	agt	gtc	att	ttg	ctt	gtt	gta	gct	ctg	gct	atg	938
Val	Glu	Lys	Ser	Leu	Ser	Val	Ile	Leu	Leu	Val	Val	Ala	Leu	Ala	Met	
	175					180					185					
ctg	att	att	gat	ctg	aga	atg	aaa	tct	ttc	tta	gct	att	cca	aac	tta	986
Leu	Ile	Ile	Asp	Leu	Arg	Met	Lys	Ser	Phe	Leu	Ala	Ile	Pro	Asn	Leu	
190					195					200					205	
gtt	att	ttt	gca	gtt	ttg	tta	ttt	ttt	tcc	tca	ttg	gaa	act	ccc	aaa	1034
Val	Ile	Phe	Ala	Val	Leu	Leu	Phe	Phe	Ser	Ser	Leu	Glu	Thr	Pro	Lys	
				210					215					220		
															٠	
												ata		_		1082
Asn	Pro	Ile		Phe	Ala	Cys	Phe	Phe	Ile	Cys	Leu	Ile	Thr	Asp	Pro	
			225					230					235			
												gaa				1130
Phe	Leu		He	Tyr	Phe	Ser		Leu	Ser	Val	Thr	Glu	Arg	Trp	Lys	
		240					245					250				
												tca				1178
Pro		Leu	Tyr	Arg	Gly		He	Cys	Arg	Arg		Ser	Val	Val	Phe	
	255					260					265					
gct	gga	atg	att	gag	ctt	aca	ttt	ttt	att	ctt	tcc	gca	ttc	aaa	ctt	1226

Ala	Gly	Met	: [le	e Glu	ı Leu	Thr	Phe	Phe	lle	e Leu	ı Ser	Ala	Phe	Lys	s Leu	
270)				275					280)				285	
aga	gac	act	cac	cto	tgg	tat	ttt	gta	ata	cct	ggc	ttt	tcc	att	ttt	1274
Arg	Asp	Thr	His	Leu	Trp	Tyr	Phe	Val	Ιlε	Pro	Gly	Phe	Ser	Ile	Phe	
				290	ı				295	i				300)	
gga	att	ttc	tgg	atg	att	tgt	cat	att	att	ttt	ctt	tta	act	ctt	tgg	1322
Gly	Ile	Phe	Trp	Met	Ile	Cys	His	Ile	Ile	Phe	Leu	Leu	Thr	Leu	Trp	
			305					310					315			
gga	ttc	cat	acc	aaa	tta	aat	gac	tgc	cat	aaa	gta	tat	ttt	act	cac	1370
Gly	Phe	His	Thr	Lys	Leu	Asn	Asp	Cys	His	Lys	Val	Tyr	Phe	Thr	His	
		320					325					330				
agg	aca	gat	tac	aat	agc	ctt	gat	aga	atc	atg	gca	tcc	aaa	ggg	atg	1418
Arg	Thr	Asp	Tyr	Asn	Ser	Leu	Asp	Arg	Ile	Met	Ala	Ser	Lys	Gly	Met	
	335					340					345					
cgc	cat	ttt	tgc	ttg	att	tca	gag	cag	ttg	gtg	ttc	ttt	agt	ctt	ctt	1466
Arg	His	Phe	Cys	Leu	Ile	Ser	Glu	Gln	Leu	Val	Phe	Phe	Ser	Leu	Leu	
350					355					360					365	
gca	aca	gcg	att	ttg	gga	gca	gtt	tcc	tgg	cag	cca	aca	aat	gga	att	1514
Ala	Thr	Ala	Ile	Leu	Gly	Ala	Val	Ser	Trp	Gln	Pro	Thr	Asn	Gly	Ile	
				370					375					380		
ttc	ttg	agc	atg	ttt	cta	atc	gtt	ttg	cca	ttg	gaa	tcc	atg	gct	cat	1562
Phe	Leu	Ser	Met	Phe	Leu	Ile	Val	Leu	Pro	Leu	Glu	Ser	Met	Ala	His	

385 390 395

ggg ctc ttc cat gaa ttg ggt aac tgt tta gga gga aca tct gtt gga 1610 Gly Leu Phe His Glu Leu Gly Asn Cys Leu Gly Gly Thr Ser Val Gly 400 405 410

tat gct att gtg att ccc acc aac ttc tgc agt cct gat ggt cag cca 1658

Tyr Ala Ile Val Ile Pro Thr Asn Phe Cys Ser Pro Asp Gly Gln Pro

415

420

425

aca ctg ctt ccc cca gaa cat gta cag gag tta aat ttg agg tct act 1706 Thr Leu Leu Pro Pro Glu His Val Gln Glu Leu Asn Leu Arg Ser Thr 430 435 440 445

ggc atg ctc aat gct atc caa aga ttt ttt gca tat cat atg att gag 1754 Gly Met Leu Asn Ala Ile Gln Arg Phe Phe Ala Tyr His Met Ile Glu 450 455 460

acc tat gga tgt gac tat tcc aca agt gga ctg tca ttt gat act ctg 1802

Thr Tyr Gly Cys Asp Tyr Ser Thr Ser Gly Leu Ser Phe Asp Thr Leu

465

470

475

cat tcc aaa cta aaa gct ttc ctc gaa ctt cgg aca gtg gat gga ccc 1850 His Ser Lys Leu Lys Ala Phe Leu Glu Leu Arg Thr Val Asp Gly Pro 480 485 490

aga cat gat acg tat att ttg tat tac agt ggg cac acc cat ggt aca 1898

Arg His Asp Thr Tyr Ile Leu Tyr Tyr Ser Gly His Thr His Gly Thr

495 500 505

gga	gag	tgg	gct	cta	gca	ggt	gga	gat	aca	cta	cgc	ctt	gac	aca	ctt	1946
Gly	Glu	Trp	Ala	Leu	Ala	Gly	Gly	Asp	Thr	Leu	Arg	Leu	Asp	Thr	Leu	
510					515					520					525	
ata	gaa	tgg	tgg	aga	gaa	aag	aat	ggt	tcc	ttt	tgt	tcc	cgg	ctt	att	1994
Ile	Glu	Trp	Trp	Arg	Glu	Lys	Asn	Gly	Ser	Phe	Cys	Ser	Arg	Leu	Ile	
				530					535					540		
atc	gta	tta	gac	agc	gaa	aat	tca	acc	cct	tgg	gtg	aaa	gaa	gtg	agg	2042
Ile	Val	Leu	Asp	Ser	Glu	Asn	Ser	Thr	Pro	Trp	Val	Lys	Glu	Val	Arg	
			545					550					555			
aaa	att	aat	gac	cag	tat	att	gca	gtg	caa	gga	gca	gag	ttg	ata	aaa	2090
Lys	Ile	Asn	Asp	Gln	Tyr	Ile	Ala	Val	Gln	Gly	Ala	Glu	Leu	Ile	Lys	
		560					565					570				
aca	gta	gat	att	gaa	gaa	gct	gac	ccg	cca	cag	cta	ggt	gac	ttt	aca	2138
Thr		Asp	Ile	Glu	Glu	Ala	Asp	Pro	Pro	Gln	Leu	Gly	Asp	Phe	Thr	
	575					580					585					
					tat											2186
	Asp	Trp	Val	Glu	Tyr	Asn	Cys	Asn	Ser		Asn	Asn	Ile	Cys	Trp	
590					595					600					605	
					aca											2234
Thr	Glu	Lys	Gly		Thr	Val	Lys	Ala		Tyr	Gly	Val	Ser	-	Arg	
				610					615					620		

tgg agt gac tac act ctg cat ttg cca acg gga agc gat gtg gcc aag 22	282
Trp Ser Asp Tyr Thr Leu His Leu Pro Thr Gly Ser Asp Val Ala Lys	
625 630 635	
cac tgg atg tta cac ttt cct cgt att aca tat ccc cta gtg cat ttg 23	30
His Trp Met Leu His Phe Pro Arg Ile Thr Tyr Pro Leu Val His Leu	
640 645 650	
gca aat tgg tta tgc ggt ctg aac ctt ttt tgg atc tgc aaa act tgt 23	378
Ala Asn Trp Leu Cys Gly Leu Asn Leu Phe Trp Ile Cys Lys Thr Cys	
655 660 665	
ttt agg tgc ttg aaa aga tta aaa atg agt tgg ttt ctt cct act gtg 24	26
Phe Arg Cys Leu Lys Arg Leu Lys Met Ser Trp Phe Leu Pro Thr Val	
670 675 680 685	
ctg gac aca gga caa ggc ttc aaa ctt gtc aaa tct taatttggac 24	72
Leu Asp Thr Gly Gln Gly Phe Lys Leu Val Lys Ser	
690 695	
cccaaagcgg gatattaata agcactcata ctaccaatta tcactaactt gccattttt 25	32
gtatgctgta tttttatttg tggaaaatac cttgctactt ctgtagctgc tctcactttg 25	92
tetttetta agtaattatg gtatatataa ggegttggga aaaaacattt tataatgaaa 26	52
gtatgtaggg agtcaaatgc ttactgtaaa tgcataagag acgttaaaaa taacactgca 27	12

 $\tt ctttcaggaa\ tgtttgctta\ tggtcctgat\ tagaaagaaa\ cagttgtcta\ tgctctgcaa\ 2772$

tggtcaatga tgaattacta atgccttatt ttctaggcat ataataatag tttagagaat 2832 gtagaccaga taaatttgtt tactgtttta agaaaactac cagtttactt acagaagatt 2892 ctttttca aacagtaggt ttcatccaag accatttgaa gaactgcaaa ctctttctct 2952 tagaaaagaa agagggcagc ctaaaataaa cgcaaaattt gcttatactc catcac 3008

<210> 79

<211> 611

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 79

Met Glu Ala Ala Ser Leu Ser Leu Ser Asn Leu Trp Phe Gly Phe Leu

1 5 10 15

Leu Gly Leu Leu Cys Phe Leu Asp Asn Ser Ser Phe Lys Asn Asp Val
20 25 30

Lys Glu Glu Ser Thr Lys Tyr Leu Leu Leu Thr Ser Ile Val Leu Arg

35 40 45

Ile Leu Cys Ser Leu Val Glu Arg Ile Ser Gly Tyr Val Arg His Arg
50 55 60

Pro Thr Leu Leu Thr Thr Val Glu Phe Leu Glu Leu Val Gly Phe Ala

Ile Ala Ser Thr Thr Met Leu Val Glu Lys Ser Leu Ser Val Ile Leu Leu Val Val Ala Leu Ala Met Leu Ile Ile Asp Leu Arg Met Lys Ser Phe Leu Ala Ile Pro Asn Leu Val Ile Phe Ala Val Leu Leu Phe Phe Ser Ser Leu Glu Thr Pro Lys Asn Pro Ile Ala Phe Ala Cys Phe Phe Ile Cys Leu Ile Thr Asp Pro Phe Leu Asp Ile Tyr Phe Ser Gly Leu Ser Val Thr Glu Arg Trp Lys Pro Phe Leu Tyr Arg Gly Arg Ile Cys Arg Arg Leu Ser Val Val Phe Ala Gly Met Ile Glu Leu Thr Phe Phe lle Leu Ser Ala Phe Lys Leu Arg Asp Thr His Leu Trp Tyr Phe Val Ile Pro Gly Phe Ser Ile Phe Gly Ile Phe Trp Met Ile Cys His Ile

Ile Phe Leu Leu Thr Leu Trp Gly Phe His Thr Lys Leu Asn Asp Cys His Lys Val Tyr Phe Thr His Arg Thr Asp Tyr Asn Ser Leu Asp Arg Ile Met Ala Ser Lys Gly Met Arg His Phe Cys Leu Ile Ser Glu Gln Leu Val Phe Phe Ser Leu Leu Ala Thr Ala Ile Leu Gly Ala Val Ser Trp Gln Pro Thr Asn Gly Ile Phe Leu Ser Met Phe Leu Ile Val Leu Pro Leu Glu Ser Met Ala His Gly Leu Phe His Glu Leu Gly Asn Cys Leu Gly Gly Thr Ser Val Gly Tyr Ala Ile Val Ile Pro Thr Asn Phe Cys Ser Pro Asp Gly Gln Pro Thr Leu Leu Pro Pro Glu His Val Gln Glu Leu Asn Leu Arg Ser Thr Gly Met Leu Asn Ala Ile Gln Arg Phe Phe Ala Tyr His Met Ile Glu Thr Tyr Gly Cys Asp Tyr Ser Thr Ser

Gly Leu Ser Phe Asp Thr Leu His Ser Lys Leu Lys Ala Phe Leu Glu 385 390 395 400

Leu Arg Thr Val Asp Gly Pro Arg His Asp Thr Tyr Ile Leu Tyr Tyr
405 410 415

Ser Gly His Thr His Gly Thr Gly Glu Trp Ala Leu Ala Gly Gly Asp
420 425 430

Thr Leu Arg Leu Asp Thr Leu Ile Glu Trp Trp Arg Glu Lys Asn Gly
435
440
445

Ser Phe Cys Ser Arg Leu Ile Ile Val Leu Asp Ser Glu Asn Ser Thr
450 455 460

Pro Trp Val Lys Glu Val Arg Lys Ile Asn Asp Gln Tyr Ile Ala Val
465 470 475 480

Gln Gly Ala Glu Leu Ile Lys Thr Val Asp Ile Glu Glu Ala Asp Pro
485 490 495

Pro Gln Leu Gly Asp Phe Thr Lys Asp Trp Val Glu Tyr Asn Cys Asn
500 505 510

Ser Ser Asn Asn Ile Cys Trp Thr Glu Lys Gly Arg Thr Val Lys Ala
515 520 525

Val Tyr Gly Val Ser Lys Arg Trp Ser Asp Tyr Thr Leu His Leu Pro

530

535

540

Thr Gly Ser Asp Val Ala Lys His Trp Met Leu His Phe Pro Arg Ile

545

550

555

560

Thr Tyr Pro Leu Val His Leu Ala Asn Trp Leu Cys Gly Leu Asn Leu

565

570

575

Phe Trp Ile Cys Lys Thr Cys Phe Arg Cys Leu Lys Arg Leu Lys Met

580

585

590

Ser Trp Phe Leu Pro Thr Val Leu Asp Thr Gly Gln Gly Phe Lys Leu

595

600

605

Val Lys Ser

610

<210> 80

<211> 3007

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (629)..(2461)

<400> 80

cgtaccgtcg cggatttcgg cggcggaaac atggcggtcg cggccgggcc ggtaacggag 60

aaagtttacg ccgacactgg cctgtattag cgcgtatggc ctcgggccct cgttccccaa 120 ggcgtgccgc ctccctgttc tcagtcgcag gctgaagcct tgtctgctct cctccttttt 180 ggtttggttt tggaactgac tccgagggtt gggagagcgc gttggtggcg acggccgagt 240 cagatcacta taaacaaaat ttccacaaga gaaaatgttg aaataggagt tgcggataca 300 ttggatatac tggatgaaat acaagcggtt aatttttgta acgtgaggga aaagcccaca 360 ttgctggtta catgtgtaaa tcactgcgtt attgctttag tcattgtctc tatttagcaa 420 tgacaagact ggaagaagta aatagagaag tgaacatgca ttcttcagtg cggtatcttg 480 ctatttagcc agaatcaatt tattggttgc tatatgctta ggtctatacg taagatggga 540 aaaaacagca aatteettaa ttttggtaat ttttattett ggtetttttg ttettggaat 600 cgccagcata ctctattact atttttca atg gaa gca gca agt tta agt ctc 652 Met Glu Ala Ala Ser Leu Ser Leu

1 5

tcc aat ctt tgg ttt gga ttc ttg ctt ggc ctc cta tgt ttt ctt gat 700

Ser Asn Leu Trp Phe Gly Phe Leu Leu Gly Leu Leu Cys Phe Leu Asp

10 15 20

aat tca tcc ttt aaa aat gat gta aaa gaa gaa tca acc aaa tat ttg 748 Asn Ser Ser Phe Lys Asn Asp Val Lys Glu Glu Ser Thr Lys Tyr Leu

25					30					35					40	
-44	_4_		4	_ 4 _	_	44-	_	-4-	4.4	4	444	-4				700
							agg									796
Leu	Leu	Inr	Ser		vai	Leu	Arg	He		(ys	Ser	Leu	Vai		Arg	
				45					50					55		
					٥.											244
							cgg									844
He	Ser	Gly		Val	Arg	HIS	Arg		Thr	Leu	Leu	Thr		Val	Glu	
			60					65					70			
							gcc									892
Phe	Leu		Leu	Val	Gly	Phe	Ala	He	Ala	Ser	Thr		Met	Leu	Val	
		75					80					85				
gag	aag	tct	ctg	agt	gtc	att	ttg	ctt	gtt	gta	gct	ctg	gct	atg	ctg	940
Glu	Lys	Ser	Leu	Ser	Val	Ile	Leu	Leu	Val	Val	Ala	Leu	Ala	Met	Leu	
	90					95					100					
att	att	gat	ctg	aga	atg	aaa	tct	ttc	tta	gct	att	cca	aac	tta	gtt	988
Ile	Ile	Asp	Leu	Arg	Met	Lys	Ser	Phe	Leu	Ala	Ile	Pro	Asn	Leu	Val	
105					110					115					120	
att	ttt	gca	gtt	ttg	tta	ttt	ttt	tcc	tca	ttg	gaa	act	ccc	aaa	aat	1036
Ile	Phe	Ala	Val	Leu	Leu	Phe	Phe	Ser	Ser	Leu	Glu	Thr	Pro	Lys	Asn	
				125					130					135		
ccg	att	gct	ttt	gcg	tgt	ttt	ttt	att	tgc	ctg	ata	act	gat	cct	ttc	1084
Pro	Ile	Ala	Phe	Ala	Cys	Phe	Phe	Ile	Cys	Leu	Ile	Thr	Asp	Pro	Phe	

150

145

140

ctt	gac	att	tat	ttt	agt	gga	ctt	tca	gta	act	gaa	aga	tgg	aaa	ccc	1132
Leu	Asp	Ιle	Tyr	Phe	Ser	Gly	Leu	Ser	Val	Thr	Glu	Arg	Trp	Lys	Pro	
		155					160					165				
ttt	ttg	tac	cgt	gga	aga	att	tgc	aga	aga	ctt	tca	gtc	gtt	ttt	gct	1180
Phe	Leu	Tyr	Arg	Gly	Arg	Ile	Cys	Arg	Arg	Leu	Ser	Val	Val	Phe	Ala	
	170					175					180					
gga	atg	att	gag	ctt	aca	ttt	ttt	att	ctt	tcc	gca	ttc	aaa	ctt	aga	1228
Gly	Met	Ile	Glu	Leu	Thr	Phe	Phe	Ile	Leu	Ser	Ala	Phe	Lys	Leu	Arg	
185					190					195					200	
															gga	1276
Asp	Thr	His	Leu	Trp	Tyr	Phe	Val	Ile	Pro	Gly	Phe	Ser	Ile	Phe	Gly	
				205					210					215		
																1004
															gga	1324
Ile	Phe	Trp		Ile	Cys	His	He		Phe	Leu	Leu	Thr		Trp	Gly	
			220					225					230			
				4.4				4		+-	+ 0 +		201	000	200	1979
															agg	1372
Phe	HIS		Lys	Leu	ASN	ASP		HIS	Lys	vai	lyi		1111	His	AIG	
		235					240					245				
		t 00	224	0.00	o t t	an t	2 0 2	atc	ata	ac a	tcc	222	aaa	ato	cgc	1420
														Met		1120
THE	250	ı yı	NSII	SEI	Leu	255		116	HC t	ліа	260		ury	1100	11- 6	
	Z00					200					700					

cat	t	ttt	tgc	ttg	att	tca	gag	cag	ttg	gtg	ttc	ttt	agt	ctt	ctt	gca	1468
His	s !	P he	Cys	Leu	Ile	Ser	Glu	Gln	Leu	Val	Phe	Phe	Ser	Leu	Leu	Ala	
265	5					270					275					280	
aca	a .	gcg	att	ttg	gga	gca	gtt	tcc	tgg	cag	cca	aca	aat	gga	att	ttc	1516
Thi	r	Ala	Ile	Leu	Gly	Ala	Val	Ser	Trp	Gln	Pro	Thr	Asn	Gly	Ile	Phe	
					285					290					295		
tt	g	agc	atg	ttt	cta	atc	gtt	ttg	cca	ttg	gaa	tcc	atg	gct	cat	ggg	1564
Le	u	Ser	Met	Phe	Leu	Ile	Val	Leu	Pro	Leu	Glu	Ser	Met	Ala	His	Gly	
				300					305					310			
ct	С	ttc	cat	gaa	ttg	ggt	aac	tgt	tta	gga	gga	aca	tct	gtt	gga	tat	1612
Le	u	Phe	His	Glu	Leu	Gly	Asn	Cys	Leu	Gly	Gly	Thr	Ser	Val	Gly	Tyr	
			315					320					325				
_																aca	1660
Al	a	Ile	Val	Ile	Pro	Thr	Asn	Phe	Cys	Ser	Pro			Gln	Pro	Thr	
		330					335					340					
																ggc	1708
Le	u	Leu	Pro	Pro	Glu			Gln	Glu	Leu			Arg	Ser	Thr	Gly	
34	5					350	ı				355	1				360	
												o.					1750
	_															acc	1756
Me	ŧ	Leu	ı Asn	Ala			Arg	? Phe	Phe			HIS	Met	. 116		Thr	
					365	ı				370					375	I	
																	1004
ta	a t	gga	ıtgt	gac	tat	tco	aca	a agt	gga	ctg	tca	ı ttt	, gat	. acı	cig	cat	1804

Tyr	Gly	Cys	Asp	Tyr	Ser	Thr	Ser	Gly	Leu	Ser	Phe	Asp	Thr	Leu	His	
			380					385					390			
				gct												1852
Ser	Lys	Leu	Lys	Ala	Phe	Leu	Glu	Leu	Arg	Thr	Val		Gly	Pro	Arg	
		395					400					405				
													· .			1000
				att												1900
His	Asp	Thr	Tyr	Ile	Leu	Tyr	Tyr	Ser	Gly	His		His	Gly	Thr	Gly	
	410					415					420					
															o to	1948
															ata	1340
		Ala	ı Lei	ı Ala			Asp	Inr	Leu			изр	1111	Бес	1 I le 440	
425					430					435					440	
		_						too	+++	tat	tcc	് നേ	cti	ati	t atc	1996
															t atc e Ile	1000
Glu	ırı) [r	p Ari	445		ASII	GIY	361	450		Jei	11+ 6	Бос	45		
				440)				400							
a to	. ++4	. 	റ മത	റ മുമ	aat	tca	acc	cct	tgg	gtg	aaa	gaa	gtį	g ag	g aaa	2044
_															g Lys	
, α .	БС	u 110	r 50 46					465					47			
				•												
ati	t aa	t ga	с са	g ta	t ati	t gca	ıgtg	g caa	a gga	a gca	a gag	ttg	g at	a aa	a aca	2092
															s Thr	
-		47					480					48				
gt	a ga	t at	t ga	ıa ga	a gc	t ga	c cci	g cc	a ca	g ct	a gg	t ga	c tt	t ac	a aaa	2140
															ır Lys	

	490					495					500					
gac	tgg	gta	gaa	tat	aac	tgc	aac	tcc	agt	aat	aac	atc	tgc	tgg	act	2188
Asp	Trp	Val	Glu	Tyr	Asn	Cys	Asn	Ser	Ser	Asn	Asn	Ile	Cys	Trp	Thr	
505					510					515					520	
gaa	aag	gga	cgc	aca	gtg	aaa	gca	gta	tat	ggt	gtg	tca	aaa	cgg	tgg	2236
Glu	Lys	Gly	Arg	Thr	Va 1	Lys	Ala	Val	Tyr	Gly	Val	Ser	Lys	Arg	Trp	
				525					530					535		
agt	gac	tac	act	ctg	cat	ttg	cca	acg	gga	agc	gat	gtg	gcc	aag	cac	2284
Ser	Asp	Tyr	Thr	Leu	His	Leu	Pro	Thr	Gly	Ser	Asp	Val	Ala	Lys	His	
			540					545					550			
tgg	atg	tta	cac	ttt	cct	cgt	att	aca	tat	ccc	cta	gtg	cat	ttg	gca	2332
Trp	Met	Leu	His	Phe	Pro	Arg	Ile	Thr	Tyr	Pro	Leu	Val	His	Leu	Ala	
		555					560					565				
aat	tgg	tta	tgc	ggt	ctg	aac	ctt	ttt	tgg	atc	tgc	aaa	act	tgt	ttt	2380
Ası	n Trp	Leu	Cys	Gly	Leu	Asn	Leu	Phe	Trp	Ile	Cys	Lys	Thr	Cys	Phe	
	570)				575					580					
															ctg	2428
Arı	g Cys	Lei	ı Lys	s Arg	Leu	ı Lys	Met	Ser	Trp	Phe	Lei	Pro	Thr	Val	Leu	
58	5				590)				595	<u>, </u>				600	
ga	c aca	a gga	a caa	a ggo	tto	aaa	a cti	tgt	aaa	ı tcı	t taa	atttg	ggac	ccca	aaagcgg	2481
As	p Thi	r Gl	y Glr	n Gly	y Phe	e Lys	s Lei	ı Va	l Lys	s Sei	r					
				605	5				610)						

605

gatattaata agcactcata ctaccaatta tcactaactt gccattttt gtatgctgta 2541

tttttatttg tggaaaatac cttgctactt ctgtagctgc tctcactttg tctttctta 2601

agtaattatg gtatatataa ggcgttggga aaaaacattt tataatgaaa gtatgtaggg 2661

agtcaaatgc ttactgtaaa tgcataagag acgttaaaaa taacactgca ctttcaggaa 2721

tgtttgctta tggtcctgat tagaaagaaa cagttgtcta tgctctgcaa tggtcaatga 2781

tgaattacta atgccttatt ttctaggcat ataataatag tttagagaat gtagaccaga 2841

taaatttgtt tactgttta agaaaactac cagtttactt acagaagatt ctttttcca 2901

aacagtaggt ttcatccaag accatttgaa gaactgcaaa ctctttctct tagaaaagaa 2961

agagggcagc ctaaaataaa cgcaaaattt gcttatactc catcac 3007

<210> 81

⟨211⟩ 184

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 81

Met Thr Ser Phe Glu Asp Ala Asp Thr Glu Glu Thr Val Thr Cys Leu

1

5

10

15

Gln Met Thr Val Tyr His Pro Gly Gln Leu Gln Cys Gly Ile Phe Gln Ser Ile Ser Phe Asn Arg Glu Lys Leu Pro Ser Ser Glu Val Val Lys Phe Gly Arg Asn Ser Asn Ile Cys His Tyr Thr Phe Gln Asp Lys Gln Val Ser Arg Val Gln Phe Ser Leu Gln Leu Phe Lys Lys Phe Asn Ser Ser Val Leu Ser Phe Glu Ile Lys Asn Met Ser Lys Lys Thr Asn Leu Ile Val Asp Ser Arg Glu Leu Gly Tyr Leu Asn Lys Met Asp Leu Pro Tyr Arg Cys Met Val Arg Phe Gly Glu Tyr Gln Phe Leu Met Glu Lys Glu Asp Gly Glu Ser Leu Glu Phe Phe Glu Thr Gln Phe Ile Leu Ser Pro Arg Ser Leu Leu Gln Glu Asn Asn Trp Pro Pro His Arg Pro Ile

Pro Glu Tyr Gly Thr Tyr Ser Leu Cys Ser Ser Gln Ser Ser Ser Pro 165 170 175 Thr Glu Met Asp Glu Asn Glu Ser 180

<210> 82

⟨211⟩ 1617

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (285)..(836)

<400> 82

tttttacaaa ggccccgggc gcgagaggac gtgctctgcc agccagtggg aaggcaggcc 60

gcgcgcgcg gagcgcggga ggatcggcgg ctcgcggtca ctggtccctg gctcggttcc 120

ccgcaccccg gggctcacac ttacccgcgc ggaggagcag cggccgggtg tccaccccca 180

tcctgcgccc agtctcctcg attcccctcg ctctgagccg ggagagccga acagctgaag 240

agagttcact gactccccag ccccaggtgg gccttgtgca catc atg acc agt ttt 296 Met Thr Ser Phe

1

gaa gat gct gac aca gaa gag aca gta act tgt ctc cag atg acg gtt 344 Glu Asp Ala Asp Thr Glu Glu Thr Val Thr Cys Leu Gln Met Thr Val

5					10					15					20	
						cag										392
Tyr	His	Pro	Gly	Gln	Leu	Gln	Cys	Gly	Ile	Phe	Gln	Ser	Ile	Ser	Phe	
				25					30					35		
aac	aga	gag	aaa	ctc	cct	tcc	agc	gaa	gtg	gtg	aaa	ttt	ggc	cga	aat	440
Asn	Arg	Glu	Lys	Leu	Pro	Ser	Ser	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Gly	Arg	Asn	
			40					45					50			
tcc	aac	atc	tgt	cat	tat	act	ttt	cag	gac	aaa	cag	gtt	tcc	cga	gtt	488
Ser	Asn	Ile	Cys	His	Tyr	Thr	Phe	Gln	Asp	Lys	Gln	Val	Ser	Arg	Val	
		55					60					65				
cag	ttt	tct	ctg	cag	ctg	ttt	aaa	aaa	ttc	aac	agc	tca	gtt	ctc	tcc	536
Gln	Phe	Ser	Leu	Gln	Leu	Phe	Lys	Lys	Phe	Asn	Ser	Ser	Val	Leu	Ser	
	70					75					80					
ttt	gaa	ata	aaa	aat	atg	agt	aaa	aag	acc	aat	ctg	atc	gtg	gac	agc	584
Phe	Glu	Ile	Lys	Asn	Met	Ser	Lys	Lys	Thr	Asn	Leu	Ile	Val	Asp	Ser	
85					90					95					100	
aga	gag	ctg	ggc	tac	cta	aat	aaa	atg	gac	ctg	cca	tac	agg	tgc	atg	632
Arg	Glu	Leu	Gly	Tyr	Leu	Asn	Lys	Met	Asp	Leu	Pro	Tyr	Arg	Cys	Met	
				105					110					115		
gtc	aga	ttc	gga	gag	tat	cag	ttt	ctg	atg	gag	aag	gaa	gat	ggc	gag	680
Val	Arg	Phe	Gly	Glu	Tyr	Gln	Phe	Leu	Met	Glu	Lys	Glu	Asp	Gly	Glu	
			120					125					130			

	tca	ttg	gaa	ttt	ttt	gag	act	caa	ttt	att	tta	tct	cca	aga	tca	ctc	728
	Ser	Leu	Glu	Phe	Phe	Glu	Thr	Gln	Phe	Ιle	Leu	Ser	Pro	Arg	Ser	Leu	
			135					140					145				
	ttg	caa	gaa	aac	aac	tgg	cca	cca	cac	agg	ccc	ata	ccg	gag	tat	ggc	776
]	[eu	Gln	Glu	Asn	Asn	Trp	Pro	Pro	His	Arg	Pro	Ile	Pro	Glu	Tyr	Gly	
		150					155					160					
								caa	_			_		•	Ŭ	•	824
		Tyr	Ser	Leu	Cys		Ser	Gln	Ser	Ser		Pro	Thr	Glu	Met	_	
	165					170					175					180	
	~0.0		-0-	+	+-0-			4 .	. 4	_		4					070
		Asn			igaa	icaca	iga a	agto	taag	a gg	agaa	iatai	gai	gga	tgaa		876
,	Jiu	KSII	Giu	261													
٤	zago	tctg	rta g	atgo	etgta	ıt ag	racac	taaa	taa	gagt	tga	ttas	roots	ort s	atati	atagt	936
	, 0-						,					r rug	.66			atugt	000
(cato	tgtt	at g	ctgt	gaaa	ıt tt	ggaa	ıttca	gta	ttat	cat	tttg	aagt	ct s	taaa	ttgtg	996
1	ttag	tcat	ta a	ctta	gtca	ıc ct	gttg	tatt	ctg	gate	tac	acaa	aatt	at t	ttaa	ctgct	1056
C	tta	ttaa	tc t	gtga	ggat	t aa	tata	caaa	aag	tatc	ctt	tgag	atga	ag t	cgtg	ttctc	1116
a	ıaaa	taag	gt t	atat	tatt	t tc	tttt	tctg	ctt	gatt	ttc	atct	tgtg	tt t	tgct	ttgtt	1176
t	ttg	taag	ga a	ccat	ctct	t gg	tttg	gtca	cat	cagt	tca	caac	agcc	at t	tgtt	ttcaa	1236

ggtcaaggct ccaggcaggt tgttactggt gtttgcagcc tgtcagtact tgcagtactg 1296

gaataggtte taggetagtg tetgeegete actgtggttt tagcatggga ggaettattt 1356
gagaaatact accttacttt tetatgattt ettttacag agttatagtg tgtttactee 1416
taagatgaca gttetettg tetatattea geatetaaga caaatattta aacattttaa 1476
agaaccactg tgttaagttt aggattattt acttaccaaa ttagaagttt gaetttattg 1536
tgttatacac aatettaaaa ttteacgaat teacettttt aatagtatee atgtacataa 1596
taaaatcaaa gtttaattag e 1617

<210> 83

〈211〉 392

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 83

Met Asp Ala Arg Trp Trp Ala Val Val Leu Ala Ala Phe Pro Ser

1 5 10 15

Leu Gly Ala Gly Gly Glu Thr Pro Glu Ala Pro Pro Glu Ser Trp Thr
20 25 30

Gln Leu Trp Phe Phe Arg Phe Val Val Asn Ala Ala Gly Tyr Ala Ser 35 40 45

Phe Met Val Pro Gly Tyr Leu Leu Val Gln Tyr Phe Arg Arg Lys Asn Tyr Leu Glu Thr Gly Arg Gly Leu Cys Phe Pro Leu Val Lys Ala Cys Val Phe Gly Asn Glu Pro Lys Ala Ser Asp Glu Val Pro Leu Ala Pro Arg Thr Glu Ala Ala Glu Thr Thr Pro Met Trp Gln Ala Leu Lys Leu Leu Phe Cys Ala Thr Gly Leu Gln Val Ser Tyr Leu Thr Trp Gly Val Leu Gln Glu Arg Val Met Thr Arg Ser Tyr Gly Ala Thr Ala Thr Ser Pro Gly Glu Arg Phe Thr Asp Ser Gln Phe Leu Val Leu Met Asn Arg Val Leu Ala Leu Ile Val Ala Gly Leu Ser Cys Val Leu Cys Lys Gln Pro Arg His Gly Ala Pro Met Tyr Arg Tyr Ser Phe Ala Ser Leu Ser

Asn Val Leu Ser Ser Trp Cys Gln Tyr Glu Ala Leu Lys Phe Val Ser 195 200 205 Phe Pro Thr Gln Val Leu Ala Lys Ala Ser Lys Val Ile Pro Val Met
210 215 220

Leu Met Gly Lys Leu Val Ser Arg Arg Ser Tyr Glu His Trp Glu Tyr 225 230 235 240

Leu Thr Ala Thr Leu Ile Ser Ile Gly Val Ser Met Phe Leu Leu Ser 245 250 255

Ser Gly Pro Glu Pro Arg Ser Ser Pro Ala Thr Thr Leu Ser Gly Leu 260 265 270

Phe Thr Val Gly Ser Leu Leu Glu Gln Gly Ala Leu Leu Glu Gly Thr
275 280 285

Arg Phe Met Gly Arg His Ser Glu Phe Ala Ala His Ala Leu Leu Leu 290 295 300

Ser Ile Cys Ser Ala Cys Gly Gln Leu Phe Ile Phe Tyr Thr Ile Gly
305 310 315 320

Gln Phe Gly Ala Ala Val Phe Thr Ile Ile Met Thr Leu Arg Gln Ala 325 330 335

Phe Ala Ile Leu Leu Ser Cys Leu Leu Tyr Gly His Thr Val Thr Val
340 345 350

Val Gly Gly Leu Gly Val Ala Val Phe Ala Ala Leu Leu Leu Arg

355

360

365

Val Tyr Ala Arg Gly Arg Leu Lys Gln Arg Gly Lys Lys Ala Val Pro

370

375

380

Val Glu Ser Pro Val Gln Lys Val

385

390

<210> 84

⟨211⟩ 1898

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (119)..(1294)

<400> 84

acttccgctg gccgctggct cgctggccgc tcctggaggc ggcggcggga gcgcaggggg 60

cgcgcggccc ggggactcgc attccccggt tcccctcca cccacgcgg cctggacc 118

atg gac gcc aga tgg tgg gca gtg gtg ctg gct gcg ttc ccc tcc 166

Met Asp Ala Arg Trp Trp Ala Val Val Leu Ala Ala Phe Pro Ser

1

5

10

15

cta ggg gca ggt ggg gag act ccc gaa gcc cct ccg gag tca tgg acc 214 Leu Gly Ala Gly Gly Glu Thr Pro Glu Ala Pro Pro Glu Ser Trp Thr 20 25 30

cag cta tgg ttc ttc cga ttt gtg gtg aat gct gct ggc tat gcc agc 262 Gln Leu Trp Phe Phe Arg Phe Val Val Asn Ala Ala Gly Tyr Ala Ser 35 40 45

ttt atg gta cct ggc tac ctc ctg gtg cag tac ttc agg cgg aag aac 310

Phe Met Val Pro Gly Tyr Leu Leu Val Gln Tyr Phe Arg Arg Lys Asn
50 55 60

tac ctg gag acc ggt agg ggc ctc tgc ttt ccc ctg gtg aaa gct tgt 358

Tyr Leu Glu Thr Gly Arg Gly Leu Cys Phe Pro Leu Val Lys Ala Cys

65 70 75 80

gtg ttt ggc aat gag ccc aag gcc tct gat gag gtt ccc ctg gcg ccc 406 Val Phe Gly Asn Glu Pro Lys Ala Ser Asp Glu Val Pro Leu Ala Pro 85 90 95

cga aca gag gcg gca gag acc acc ccg atg tgg cag gcc ctg aag ctg 454
Arg Thr Glu Ala Ala Glu Thr Thr Pro Met Trp Gln Ala Leu Lys Leu
100 105 110

ctc ttc tgt gcc aca ggg ctc cag gtg tct tat ctg act tgg ggt gtg 502 Leu Phe Cys Ala Thr Gly Leu Gln Val Ser Tyr Leu Thr Trp Gly Val

ctg cag gaa aga gtg atg acc cgc agc tat ggg gcc aca gcc aca tca 550
Leu Gln Glu Arg Val Met Thr Arg Ser Tyr Gly Ala Thr Ala Thr Ser
130 135 140

ccg	ggt	gag	g cgo	ttt	acg	gac	tcg	cag	tto	cte	ggtg	g cta	aata	g aac	cga	598
Pro	Gly	/ Glu	ı Arg	g Phe	Thr	Asp	Ser	Glr	Phe	Lei	ı Val	Lei	ı Met	t Asr	Arg	
145					150)				155	5				160	
gtg	ctg	gca	ctg	att	gtg	gct	ggc	ctc	tcc	tgt	gtt	cto	tgo	aag	cag	646
Val	Leu	Ala	Leu	Ile	Val	Ala	Gly	Leu	Ser	Cys	Val	Leı	ı Cys	Lys	Gln	
				165					170					175		
ccc	cgg	cat	ggg	gca	ccc	atg	tac	cgg	tac	tcc	ttt	gcc	ago	ctg	tcc	694
Pro	Arg	His	Gly	Ala	Pro	Met	Tyr	Arg	Tyr	Ser	Phe	Ala	Ser	Leu	Ser	
			180					185					190			
aat	gtg	ctt	agc	agc	tgg	tgc	caa	tac	gaa	gct	ctt	aag	ttc	gtc	agc	742
Asn	Val	Leu	Ser	Ser	Trp	Cys	Gln	Tyr	Glu	Ala	Leu	Lys	Phe	Val	Ser	
		195					200					205			•	
				gtg												790
Phe		Thr	Gln	Val	Leu	Ala	Lys	Ala	Ser	Lys	Val	Ile	Pro	Val	Met	
	210					215					220					
				ctt												838
	Met	Gly	Lys	Leu		Ser	Arg	Arg	Ser	Tyr	Glu	His	Trp	Glu	Tyr	
225					230					235					240	
				ctc												886
Leu	Thr	Ala	Thr	Leu	[le	Ser	Ile	Gly		Ser	Met	Phe	Leu		Ser	
				245					250					255		

特2001-254018

agc	gga	cca	gag	ccc	cgc	agc	tcc	cca	gcc	acc	aca	ctc	tca	ggc	ctc	934
Ser	Gly	Pro	Glu	Pro	Arg	Ser	Ser	Pro	Ala	Thr	Thr	Leu	Ser	Gly	Leu	
			260					265					270			
ttc	aca	gtg	ggc	tca	ctg	cta	gaa	cag	ggg	gcc	cta	ctg	gag	gga	acc	982
Phe	Thr	Val	Gly	Ser	Leu	Leu	Glu	Gln	Gly	Ala	Leu	Leu	Glu	Gly	Thr	
		275					280					285				
cgc	ttc	atg	ggg	cga	cac	agt	gag	ttt	gct	gcc	cat	gcc	ctg	cta	ctc	1030
Arg	Phe	Met	Gly	Arg	His	Ser	Glu	Phe	Ala	Ala	His	Ala	Leu	Leu	Leu	
	290					295					300					
tcc	atc	tgc	tcc	gca	tgt	ggc	cag	ctc	ttc	atc	ttt	tac	acc	att	ggg	1078
Ser	Ile	Cys	Ser	Ala	Cys	Gly	Gln	Leu	Phe	Ile	Phe	Tyr	Thr	Ile	Gly	
305					310					315					320	
cag	ttt	ggg	gct	gcc	gtc	ttc	acc	atc	atc	atg	acc	ctc	cgc	cag	gcc	1126
Gln	Phe	Gly	Ala	Ala	Val	Phe	Thr	Ile	Ile	Met	Thr	Leu	Arg	Gln	Ala	
				325					330					335		
													-			1174
Phe	Ala	Ile		Leu	Ser	Cys	Leu		Tyr	Gly	His	Thr	Val	Thr	Val	
			340					345					350			
														ctc		1222
Val	Gly		Leu	Gly	Val	Ala		Val	Phe	Ala	Ala		Leu	Leu	Arg	
		355					360					365				
gtc	tac	gcg	Cgg	ggc	cgt	cta	aag	caa	cgg	gga	aag	aag	gct	gtg	cct	1270

Val Tyr Ala Arg Gly Arg Leu Lys Gln Arg Gly Lys Lys Ala Val Pro 370 375 380

gtt gag tot oot gtg oag aag gtt tgagggtgga aagggootga ggggtgaagt 1324 Val Glu Ser Pro Val Gln Lys Val

385 390

gaaataggac cctcccacca tccccttctg ctgtaacctc tgagggagct ggctgaaagg 1384 gcaaaatgca ggtgttttct cagtatcaca gaccagctct gcagcagggg attggggagc 1444 ccaggaggca gccttccctt ttgccttaag tcacccatct tccagtaagc agtttattct 1504 gagcccggg ggtagacagt cctcagtgag gggttttggg gagtttgggg tcaagagagc 1564 ataggtaggt tecaeagtta etetteecae aagtteeett aagtettgee etagetgtge 1624 tetgecacet tecagactea eteceetetg caaatacetg catttettae eetggtgaga 1684 aaagcacaag cggtgtaggc tccaatgctg ctttcccagg agggtgaaga tggtgctgtg 1744 ctgaggaaag gggatgcaga gccctgccca gcaccaccac ctcctatgct cctggatccc 1804 taggetetgt tecatgagee tgttgeaggt tttggtaett tagaaatgta aetttttget 1864 cttataattt tattttatta aattaaatta ctgc 1898

<210> 85

<211> 432 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 85 Met Asp Ala Arg Trp Trp Ala Val Val Leu Ala Ala Phe Pro Ser Leu Gly Ala Gly Gly Glu Thr Pro Glu Ala Pro Pro Glu Ser Trp Thr Gln Leu Trp Phe Phe Arg Phe Val Val Asn Ala Gly Tyr Ala Ser Phe Met Val Pro Gly Tyr Leu Leu Val Gln Tyr Phe Arg Arg Lys Asn Tyr Leu Glu Thr Gly Arg Gly Leu Cys Phe Pro Leu Val Lys Ala Cys Val Phe Gly Asn Glu Pro Lys Ala Ser Asp Glu Val Pro Leu Ala Pro Arg Thr Glu Ala Ala Glu Thr Thr Pro Met Trp Gln Ala Leu Lys Leu Leu Phe Cys Ala Thr Gly Leu Gln Val Ser Tyr Leu Thr Trp Gly Val

特2001-254018

Leu Gln Glu Arg Val Met Thr Arg Ser Tyr Gly Ala Thr Ala Thr Ser Pro Gly Glu Arg Phe Thr Asp Ser Gln Phe Leu Val Leu Met Asn Arg Val Leu Ala Leu Ile Val Ala Gly Leu Ser Cys Val Leu Cys Lys Gln Pro Arg His Gly Ala Pro Met Tyr Arg Tyr Ser Phe Ala Ser Leu Ser Asn Val Leu Ser Ser Trp Cys Gln Tyr Glu Ala Leu Lys Phe Val Ser Phe Pro Thr Gln Val Leu Ala Lys Ala Ser Lys Val Ile Pro Val Met Leu Met Gly Lys Leu Val Ser Arg Arg Ser Tyr Glu His Trp Glu Tyr Leu Thr Ala Thr Leu Ile Ser Ile Gly Val Ser Met Phe Leu Leu Ser Ser Gly Pro Glu Pro Arg Ser Ser Pro Ala Thr Thr Leu Ser Gly Leu

Ile Leu Leu Ala Gly Tyr Ile Ala Phe Asp Ser Phe Thr Ser Asn Trp
275 280 285

Gln Asp Ala Leu Phe Ala Tyr Lys Met Ser Ser Val Gln Met Met Phe Gly Val Asn Phe Phe Ser Cys Leu Phe Thr Val Gly Ser Leu Leu Glu Gln Gly Ala Leu Leu Glu Gly Thr Arg Phe Met Gly Arg His Ser Glu Phe Ala Ala His Ala Leu Leu Leu Ser Ile Cys Ser Ala Cys Gly Gln Leu Phe Ile Phe Tyr Thr Ile Gly Gln Phe Gly Ala Ala Val Phe Thr Ile Ile Met Thr Leu Arg Gln Ala Phe Ala Ile Leu Leu Ser Cys Leu Leu Tyr Gly His Thr Val Thr Val Val Gly Leu Gly Val Ala Val Val Phe Ala Ala Leu Leu Leu Arg Val Tyr Ala Arg Gly Arg Leu Lys Gln Arg Gly Lys Lys Ala Val Pro Val Glu Ser Pro Val Gln Lys Val

<210> 86 ⟨211⟩ 2018 <212> DNA <213> Homo sapiens <220> <221> CDS <222> (119)..(1414) <400> 86 acttccgctg gccgctggct cgctggccgc tcctggaggc ggcggcggga gcgcaggggg 60 cgcgcggccc ggggactcgc attccccggt tccccctcca ccccacgcgg cctggacc 118 atg gac gcc aga tgg tgg gca gtg gtg gtg ctg gct gcg ttc ccc tcc 166 Met Asp Ala Arg Trp Trp Ala Val Val Leu Ala Ala Phe Pro Ser 1 5 10 15 cta ggg gca ggt ggg gag act ccc gaa gcc cct ccg gag tca tgg acc 214 Leu Gly Ala Gly Gly Glu Thr Pro Glu Ala Pro Pro Glu Ser Trp Thr 20 25 30 cag cta tgg ttc ttc cga ttt gtg gtg aat gct gct ggc tat gcc agc 262 Gln Leu Trp Phe Phe Arg Phe Val Val Asn Ala Ala Gly Tyr Ala Ser 35 40 45

ttt atg gta cct ggc tac ctc ctg gtg cag tac ttc agg cgg aag aac 310
Phe Met Val Pro Gly Tyr Leu Leu Val Gln Tyr Phe Arg Arg Lys Asn
50 55 60

tac	ctg	gag	acc	ggt	agg	ggc	ctc	tgc	ttt	ccc	ctg	gtg	aaa	gct	tgt	358
Tyr	Leu	Glu	Thr	Gly	Arg	Gly	Leu	Cys	Phe	Pro	Leu	Val	Lys	Ala	Cys	
65					70					75					80	
gtg	ttt	ggc	aat	gag	ccc	aag	gcc	tct	gat	gag	gtt	ccc	ctg	gcg	ccc	406
Val	Phe	Gly	Asn	Glu	Pro	Lys	Ala	Ser	Asp	Glu	Val	Pro	Leu	Ala	Pro	
				85					90					95		
cga	aca	gag	gcg	gca	gag	acc	acc	ccg	atg	tgg	cag	gcc	ctg	aag	ctg	454
Arg	Thr	Glu	Ala	Ala	Glu	Thr	Thr	Pro	Met	Trp	Gln	Ala	Leu	Lys	Leu	
			100					105					110			
ctc	ttc	tgt	gcc	aca	ggg	ctc	cag	gtg	tct	tat	ctg	act	tgg	ggt	gtg	502
Leu	Phe	Cys	Ala	Thr	Gly	Leu	Gln	Val	Ser	Tyr	Leu	Thr	Trp	Gly	Val	
		115					120					125				
ctg	cag	gaa	aga	gtg	atg	acc	cgc	agc	tat	ggg	gcc	aca	gcc	aca	tca	550
Leu	Gln	Glu	Arg	Val	Met	Thr	Arg	Ser	Tyr	Gly	Ala	Thr	Ala	Thr	Ser	
	130					135					140					
ccg	ggt	gag	cgc	ttt	acg	gac	tcg	cag	ttc	ctg	gtg	cta	atg	aac	cga	598
Pro	Gly	Glu	Arg	Phe	Thr	Asp	Ser	Gln	Phe	Leu	Val	Leu	Met	Asn	Arg	
145					150					155					160	
gtg	ctg	gca	ctg	att	gtg	gct	ggc	ctc	tcc	tgt	gtt	ctc	tgc	aag	cag	646
Val	Leu	Ala	Leu	Ile	Val	Ala	Gly	Leu	Ser	Cys	Val	Leu	Cys	Lys	Gln	
				165					170					175		

特2001-254018

ccc	cgg	cat	ggg	gca	ccc	atg	tac	cgg	tac	tcc	ttt	gcc	agc	ctg	tcc	694
Pro	Arg	His	Gly	Ala	Pro	Met	Tyr	Arg	Tyr	Ser	Phe	Ala	Ser	Leu	Ser	
			180					185					190			
aat	gtg	ctt	agc	agc	tgg	tgc	caa	tac	gaa	gct	ctt	aag	ttc	gtc	agc	742
Asn	Val	Leu	Ser	Ser	Trp	Cys	Gln	Tyr	Glu	Ala	Leu	Lys	Phe	Val	Ser	
		195					200					205				
ttc	ccc	acc	cag	gtg	ctg	gcc	aag	gcc	tct	aag	gtg	atc	cct	gtc	atg	790
Phe	Pro	Thr	Gln	Val	Leu	Ala	Lys	Ala	Ser	Lys	Val	Ile	Pro	Val	Met	
	210					215					220					
ctg	atg	gga	aag	ctt	gtg	tct	cgg	cgc	agc	tac	gaa	cac	tgg	gag	tac	838
Leu	Met	Gly	Lys	Leu	Val	Ser	Arg	Arg	Ser	Tyr	Glu	His	Trp	Glu	Tyr	
225					230					235					240	
															•	
ctg	aca	gcc	acc	ctc	atc	tcc	att	ggg	gtc	agc	atg	ttt	ctg	cta	tcc	886
Leu	Thr	Ala	Thr	Leu	Ile	Ser	Ile	Gly	Val	Ser	Met	Phe	Leu	Leu	Ser	
				245					250					255		
agc	gga	cca	gag	ccc	cgc	agc	tcc	cca	gcc	acc	aca	ctc	tca	ggc	ctc	934
Ser	Gly	Pro	Glu	Pro	Arg	Ser	Ser	Pro	Ala	Thr	Thr	Leu	Ser	Gly	Leu	
			260					265					270			
atc	tta	ctg	gca	ggt	tat	att	gct	ttt	gac	agc	ttc	acc	tca	aac	tgg	982
Ile	Leu	Leu	Ala	Gly	Tyr	Ile	Ala	Phe	Asp	Ser	Phe	Thr	Ser	Asn	Trp	
		275					280					285				
cag	gat	gcc	ctg	ttt	gcc	tat	aag	atg	tca	tcg	gtg	cag	atg	atg	ttt	1030

G1	n As	p Al	a Le	u Ph	e Al	а Ту	r Lys	s Me	t Sei	r Se	r Va	l Gl	n Me	t Me	t Phe	
	29	0				29	5				30	0				
gg	ggt	c aa	t tt	c tto	c tc	c tgo	cto	tto	aca	ıgtş	g gg	c tca	a cta	g ct	a gaa	1078
Gl	y Val	l As	n Ph	e Phe	e Sei	Cys	s Leu	Phe	Thr	· Val	GI	y Sei	: Lei	ı Le	u Glu	
305	5				310)				315	5				320	
cag	ggg	gc	c cta	a ctg	gag	g gga	acc	cgc	ttc	atg	ggg	g cga	cac	ag	t gag	1126
Glr	Gly	Ala	a Lei	ı Leu	Glu	Gly	Thr	Arg	Phe	Met	Gly	/ Arg	His	Se ₁	r Glu	
				325	i				330					338	5	
ttt	gct	gco	cat	gcc	ctg	cta	ctc	tcc	atc	tgc	tcc	gca	tgt	ggo	cag	1174
Phe	Ala	Ala	ı His	Ala	Leu	Leu	Leu	Ser	Ile	Cys	Ser	Ala	Cys	Gly	Gln	
			340)				345					350			
ctc	ttc	ato	ttt	tac	acc	att	ggg	cag	ttt	ggg	gct	gcc	gtc	ttc	acc	1222
Leu	Phe	He	Phe	Tyr	Thr	Ile	Gly	Gln	Phe	Gly	Ala	Ala	Val	Phe	Thr	
		355					360					365				
atc	atc	atg	acc	ctc	cgc	cag	gcc	ttt	gcc	atc	ctt	ctt	tcc	tgc	ctt	1270
He	Ile	Met	Thr	Leu	Arg	Gln	Ala	Phe	Ala	Ile	Leu	Leu	Ser	Cys	Leu	
	370					375					380					
				act												1318
Leu	Tyr	Gly	His	Thr	Val	Thr	Val	Val	Gly	Gly	Leu	Gly	Val	Ala	Val	
385					390					395					400	
				ctc												1366
Val	Phe	Ala	Ala	Leu	Leu	Leu	Arg	Val	Tyr	Ala	Arg	Gly	Arg	Leu	Lys	

405

410

415

caa cgg gga aag aag gct gtg cct gtt gag tct cct gtg cag aag gtt 1414 Gln Arg Gly Lys Lys Ala Val Pro Val Glu Ser Pro Val Gln Lys Val 420 425 430

tgagggtgga aagggcctga ggggtgaagt gaaataggac cctcccacca tccccttctg 1474 ctgtaacctc tgagggagct ggctgaaagg gcaaaatgca ggtgttttct cagtatcaca 1534 gaccagetet geageaggg attggggage ecaggaggea geetteett ttgeettaag 1594 tcacccatct tccagtaagc agtttattct gagccccggg ggtagacagt cctcagtgag 1654 gggttttggg gagtttgggg tcaagagagc ataggtaggt tccacagtta ctcttcccac 1714 aagtteeett aagtettgee etagetgtge tetgeeacet teeagaetea eteeetetg 1774 caaatacctg catttettae eetggtgaga aaagcacaag eggtgtagge tecaatgetg 1834 ctttcccagg agggtgaaga tggtgctgtg ctgaggaaag gggatgcaga gccctgccca 1894 gcaccaccac ctcctatgct cctggatccc taggctctgt tccatgagcc tgttgcaggt 1954 ctgc 2018

<210> 87 ⟨211⟩ 235 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 87 Met Gly Ile Gly Lys Ser Lys Ile Asn Ser Cys Pro Leu Ser Leu Ser 1 5 10 15 Trp Gly Lys Arg His Ser Val Asp Thr Ser Pro Gly Tyr His Glu Ser 20 25 30 Asp Ser Lys Lys Ser Glu Asp Leu Ser Leu Cys Asn Val Ala Glu His 35 40 45 Ser Asn Thr Thr Glu Gly Pro Thr Gly Lys Gln Glu Gly Ala Gln Ser 50 55 60 Val Glu Glu Met Phe Glu Glu Glu Ala Glu Glu Glu Val Phe Leu Lys 65 70 75 80 Phe Val Ile Leu His Ala Glu Asp Asp Thr Asp Glu Ala Leu Arg Val 85 90 95 Gln Asn Leu Leu Gln Asp Asp Phe Gly Ile Lys Pro Gly Ile Ile Phe 100 105 110

Ala Glu Met Pro Cys Gly Arg Gln His Leu Gln Asn Leu Asp Asp Ala 115 120 125 Val Asn Gly Ser Ala Trp Thr Ile Leu Leu Leu Thr Glu Asn Phe Leu
130 135 140

Arg Asp Thr Trp Cys Asn Phe Gln Phe Tyr Thr Ser Leu Met Asn Ser 145 150 155 160

Val Asn Arg Gln His Lys Tyr Asn Ser Val Ile Pro Met Arg Pro Leu 165 170 175

Asn Asn Pro Leu Pro Arg Glu Arg Thr Pro Phe Ala Leu Gln Thr Ile
180 185 190

Asn Ala Leu Glu Glu Glu Ser Arg Gly Phe Pro Thr Gln Val Glu Arg
195 200 205

Ile Phe Gln Glu Ser Val Tyr Lys Thr Gln Gln Thr Ile Trp Lys Glu 210 215 220

Thr Arg Asn Met Val Gln Arg Gln Phe Ile Ala 225 230 235

<210> 88

<211> 2717

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

	1> C		(8	15)												
\	۷ (111)	(0	10)												
<40	0> 8	8														
aaa	agga	aga	caga	aaag	cc g	cggg	ctga	c tg	tggt	ggcg	ctc	gcct	gca	gatt	gaaaag	60
aaa	tgct	gag	aaat	acat	aa a	gttt	tcct	c tt	ctgc	cttg	gat	attt	ata	atg	ggt	116
														Met	Gly	
														1		
atc	aaa	220	tet	222	ata	aat	tee	tac	cct	ctt	tot	a t a	t a t	tgg	aat	164
															Gly	164
110	ury	5	Ser	цуз	110	ASII	10	∪ y s	110	Leu	361	15	Sei	11 P	GIY	
		Ū					10					10				
aaa	agg	cac	agt	gtg	gat	aca	agt	cca	gga	tat	cat	gag	tca	gat	tcc	212
Lys	Arg	His	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Pro	Gly	Tyr	His	Glu	Ser	Asp	Ser	
	20					25					30					
aag	aag	tct	gaa	gat	cta	tcc	ttg	tgt	aat	gtt	gct	gag	cac	agc	aat	260
Lys	Lys	Ser	Glu	Asp	Leu	Ser	Leu	Cys	Asn	Val	Ala	Glu	His	Ser	Asn	
35					40					45					50	
			٠													
aca	aca	gag	ggg	cca	aca	gga	aag	cag	gag	gga	gct	cag	agc	gtg	gaa	308
Thr	Thr	Glu	Gly	Pro	Thr	Glv	Lvs	Gln	Glu	Glv	Ala	Gln	Ser	Val	Glu	

gag atg ttt gaa gaa gat gaa gaa gag gtg ttc ctc aaa ttt gtg 356 Glu Met Phe Glu Glu Glu Ala Glu Glu Glu Val Phe Leu Lys Phe Val

60

55

70 75 80

65

特2001-254018

at	a tt	g	cat	gca	gaa	gat	gac	aca	gat	gaa	gcc	ctc	aga	gtc	cag	aat	404
H	e Le	u	His	Ala	Glu	Asp	Asp	Thr	Asp	Glu	Ala	Leu	Arg	Val	Gln	Asn	
			85					90					95				
ct	g ct	а	caa	gat	gac	ttt	ggt	atc	aaa	ccc	gga	ata	atc	ttt	gct	gag	452
Lei	ı Le	u	Gln	Asp	Asp	Phe	Gly	Ile	Lys	Pro	Gly	Ile	Ile	Phe	Ala	Glu	
	10	0					105					110					
at	g cc	a	tgt	ggc	aga	cag	cat	tta	cag	aat	tta	gat	gat	gct	gta	aat	500
Me	t Pr	0	Cys	Gly	Arg	Gln	His	Leu	Gln	Asn	Leu	Asp	Asp	Ala	Val	Asn	
115	5					120					125					130	
gg	g to	t	gca	tgg	aca	atc	tta	tta	ctg	act	gaa	aac	ttt	tta	aga	gat	548
Gl	y Se	r	Ala	Trp		Ile	Leu	Leu	Leu		Glu	Asn	Phe	Leu	_	Asp	
					135					140					145		
			4 4		4.4			4 - 4									F.0.0
							ttc					-			_		596
Tui	· Ir	Р	∪ys		Pne	GIN	Phe	lyr		Ser	Leu	Met	ASN		vai	ASN	
				150					155					160			
200	r ca	σ	cat	222	tac	aac	tet	ort t	ata	ccc	atσ	Caa	ccc	cta	aac	aat	644
							Ser							_			044
*11. 6	, u.	••	165	Lyo	191	Mon	501	170	110	110	net	nis	175	Дец	доп	ASII	
			100					1.0					110				
cco	ct	t	ссс	cga	gaa	agg	act	ccc	ttt	gcc	ctc	caa	acc	atc	aat	gcc	692
							Thr									-	
	18					_	185					190					

tta gag gaa gaa agt cgt gga ttt cct aca caa gta gaa aga att ttt 740 Leu Glu Glu Glu Ser Arg Gly Phe Pro Thr Gln Val Glu Arg Ile Phe 195 200 205 210

cag gag tot gtg tat aag aca caa caa act ata tgg aaa gag aca aga 788

Gln Glu Ser Val Tyr Lys Thr Gln Gln Thr Ile Trp Lys Glu Thr Arg

215 220 225

aat atg gta caa aga caa ttt att gcc tgagatgaaa catataacat 835 Asn Met Val Gln Arg Gln Phe Ile Ala 230 235

ggaaatgttt aaataaaaga gagtetteac ettaaagaaa eetatggage acaagaaaga 955
taaatttetg caggacagee tataaaattg tggtaetttt tgatgttea gtaaaettga 1015
cattgteaga gttteaagga ettteette acaatttee tagtteatgg atatgaaaaa 1075
ggaattetea ateeatatte ettgtattga acettgaaca aaaaettgta tgacagacat 1135
ttttaaaaat gtgacaacae ttttattete tgaattttga teteaaagga cacagaaaaa 1195
aaatggeeee aggagatetg ateacaette eteetgagee aceteteatg gatgttgeaa 1255
taagcatteg ggtactatea eecagaaata tgaattgeea gaatagaaca tttageatgt 1315
taagcgttga tgeatataaa ateagaaata gatgtgagaa tggtggaact ttttaaaaga 1375

acccagteaa atgtatttte tgetgaaate tgeatatttg gaggeattte ceaccaeega 1435 ttcacagccc atttgatagt gtggtagtta gggacttcgt ggagtggtgt tcagacgtcc 1495 cctggggctt aaatctcttc atattagtca tcatttgtaa ctatggcttt atttgcagag 1555 cttctaaaag gcgtataact gtgtgagtgg ccagatattc actttttaga tcaaaaacct 1615 ctcttatgga agctttaaaa gtttccgtca cacacaattc tcttctcagg aagtatttct 1675 catttaggtc ttcaaagtag cctgactgtg tgcatgtgtg tgtgtgatag gttatttata 1735 aagactttgg atagaaggag atgtatttta ttacctccta ttctagagcc ccatgctcct 1795 aacaagccag agaggcccca aacaggattg tttctttcct ccacagccct tctgcccatc 1855 tgagattgag ggagcatcgt ccacttgaga tcagggatgg ggtggagaat gggtcatgtc 1915 atgtaatgag aaaagccctc ttcgggatca tgagacttgg ttctagtcca atttctgcca 1975 ctgaggatga atgtaactgt gggcaaacta tttaccctcc tttatctgtg aaatgaaagg 2035 gttgaattga tggatctcta aaggcttttg tcctctatga ggatgtgaaa aactagggac 2095 cacaaaaggg aacaagcaaa aaagtttgga ttcgataaag tgatatgtaa tagttgcaga 2155 aggetttata tatgettata atgaaaaagat attttttgta tattgaeage ataatttatt 2215 tettaaaaat aaattttat agagateett gagtaaagae attitgetta attiettitt 2335

tettaaaaaat aaatttttat agagateett gagtaaagae attitgetta attiettitt 2335

tettatteee eaettgtata teecetaeea gtaeegggat etgeacaeat ettittgeag 2395

ttaeettete atageeatga accaaaaegt tetatgagga geatgeaagt aagteaagee 2455

teetatteeg ttagtaetta ttagaggagg agatggttit eattgeatag tgaeattite 2515

ttageettaa egitetgata gtagettaet aeteaettet ettitteagt titeataata 2575

agtatteatt titttgeeat aatgetteet gtaaaageeaa tittaatae taataaaaea 2635

tgaaetgeee aetetteatg eetgeeaaae ttggggeaat tgatgetaaa tggtattitt 2695

aaaaataaatg titttattet ti

<210> 89

<211> 245

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 89

Met Ala Ser Pro Ser Arg Arg Leu Gln Thr Lys Pro Val Ile Thr Cys

1 5 10 15

Phe Lys Ser Val Leu Leu Ile Tyr Thr Phe Ile Phe Trp Ile Thr Gly

20 25 30

Val Ile Leu Leu Ala Val Gly Ile Trp Gly Lys Val Ser Leu Glu Asn 35 40 45

Tyr Phe Ser Leu Leu Asn Glu Lys Ala Thr Asn Val Pro Phe Val Leu 50 55 60

Ile Ala Thr Gly Thr Val Ile Ile Leu Leu Gly Thr Phe Gly Cys Phe
65 70 75 80

Ala Thr Cys Arg Ala Ser Ala Trp Met Leu Lys Leu Tyr Ala Met Phe
85 90 95

Leu Thr Leu Val Phe Leu Val Glu Leu Val Ala Ala Ile Val Gly Phe 100 105 110

Val Phe Arg His Glu Ile Lys Asn Ser Phe Lys Asn Asn Tyr Glu Lys
115 120 125

Ala Leu Lys Gln Tyr Asn Ser Thr Gly Asp Tyr Arg Ser His Ala Val 130 135 140

Asp Trp Thr Asp Thr Asn Tyr Tyr Ser Glu Lys Gly Phe Pro Lys Ser 165 170 175

Cys Cys Lys Leu Glu Asp Cys Thr Pro Gln Arg Asp Ala Asp Lys Val

Asn Asn Glu Gly Cys Phe Ile Lys Val Met Thr Ile Ile Glu Ser Glu
195 200 205

Met Gly Val Val Ala Gly Ile Ser Phe Gly Val Ala Cys Phe Gln Leu 210 215 220

Ile Gly Ile Phe Leu Ala Tyr Cys Leu Ser Arg Ala Ile Thr Asn Asn 225 230 235 240

Gln Tyr Glu Ile Val

245

<210> 90

<211> 1793

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (60)..(794)

<400> 90

gcgtctcgct ctctgtgttc caatcgcccg gtgcggtggt gcagggtctc gggctagtc 59

atg gcg tcc ccg tct cgg aga ctg cag act aaa cca gtc att act tgt 107

Met	Ala	Ser Ser	· Pro	Sei	Arg	, Arg	Leu	Gln	Thi	Lys	Pro	Val	Ιlε	? Thi	Cys	
1	•			5	5				10)				15	5	
ttc	aag	ago	gti	ctg	cta	atc	tac	act	ttt	att	ttc	tgg	ato	act	ggc	155
Phe	Lys	Ser	Val	Leu	ı Leu	Ile	Tyr	Thr	Phe	lle	Phe	Trp	Ile	Thr	Gly	
			20)				25					30)		
gtt	atc	ctt	ctt	gca	gtt	ggc	att	tgg	ggc	aag	gtg	agc	ctg	gag	aat	203
															Asn	
		35					40					45				
tac	ttt	tct	ctt	tta	aat	gag	aag	gcc	acc	aat	gtc	ccc	ttc	gtg	ctc	251
Tyr	Phe	Ser	Leu	Leu	Asn	Glu	Lys	Ala	Thr	Asn	Val	Pro	Phe	Val	Leu	
	50					55					60					
att	gct	act	ggt	acc	gtc	att	att	ctt	ttg	ggc	acc	ttt	ggt	tgt	tti	299
Ile	Ala	Thr	Gly	Thr	Val	Ile	Ile	Leu	Leu	Gly	Thr	Phe	Gly	Cys	Phe	
65					70					75					80	
gct	acc	tgc	cga	gct	tct	gca	tgg	atg	cta	aaa	ctg	tat	gca	atg	ttt	347
Ala	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Ala	Trp	Met	Leu	Lys	Leu	Tyr	Ala	Met	Phe	
				85					90					95		
ctg	act	ctc	gtt	ttt	ttg	gtc	gaa	ctg	gtc	gct	gcc	atc	gta	gga	ttt	395
Leu	Thr	Leu	Val	Phe	Leu	Val	Glu	Leu	Val	Ala	Ala	Ιle	Val	Gly	Phe	
			100					105					110			
gtt	ttc	aga	cat	gag	att	aag	aac	agc	ttt	aag	aat	aat	tat	gag	aag	443
Val	P he	Arg	His	Glu	He	Lvs	Asn	Ser	Phe	Ive	4sn	1sn	Tur	Clu	Luc	

125

120

115

gct	ttg	aag	cag	tat	aac	tct	aca	gga	gat	tat	aga	agc	cat	gca	gta	491
Ala	Leu	Lys	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr	Gly	Asp	Tyr	Arg	Ser	His	Ala	Val	
	130					135					140					
gac	aag	atc	caa	aat	acg	ttg	cat	tgt	tgt	ggt	gtc	acc	gat	tat	aga	539
Asp	Lys	Ile	Gln	Asn	Thr	Leu	His	Cys	Cys	Gly	Val	Thr	Asp	Tyr	Arg	
145					150					155					160	
gat	tgg	aca	gat	act	aat	tat	tac	tca	gaa	aaa	gga	ttt	cct	aag	agt	587
Asp	Trp	Thr	Asp	Thr	Asn	Tyr	Tyr	Ser	Glu	Lys	Gly	Phe	Pro	Lys	Ser	
				165					170					175		
tgc	tgt	aaa	ctt	gaa	gat	tgt	act	cca	cag	aga	gat	gca	gac	aaa	gta	635
Cys	Cys	Lys	Leu	Glu	Asp	Cys	Thr	Pro	Gln	Arg	Asp	Ala	Asp	Lys	Val	
			180					185					190			
aac	aat	gaa	ggt	tgt	ttt	ata	aag	gtg	atg	acc	att	ata	gag	tca	gaa	683
Asn	Asn	Glu	Gly	Cys	Phe	Ile	Lys	Val	Met	Thr	Ile	Ile	Glu	Ser	Glu	
		195					200					205				
atg	gga	gtc	gtt	gca	gga	att	tcc	ttt	gga	gtt	gct	tgc	ttc	caa	ctg	731
Met	Gly	Val	Val	Ala	Gly	Ile	Ser	Phe	Gly	Val	Ala	Cys	Phe	Gln	Leu	
	210					215					220					
att	gga	atc	ttt	ctc	gcc	tac	tgc	ctc	tct	cgt	gcc	ata	aca	aat	aac	779
Ile	Gly	[le	Phe	Leu	Ala	Tyr	Cys	Leu	Ser	Arg	Ala	Ile	Thr	Asn	Asn	
225	-				230					235					240	

cag tat gag ata gtg taacccaatg tatctgtggg cctattcctc tctaccttta 834 Gln Tyr Glu Ile Val

245

aggacattta gggtcccccc tgtgaattag aaagttgctt ggctggagaa ctgacaacac 894 tacttactga tagaccaaaa aactacacca gtaggttgat tcaatcaaga tgtatgtaga 954 cctaaaacta caccaatagg ctgattcaat caagatccgt gctcgcagtg ggctgattca 1014 atcaagatgt atgtttgcta tgttctaagt ccaccttcta tcccattcat gttagatcgt 1074 tgaaaccctg tatccctctg aaacactgga agagctagta aattgtaaat gaagtaatac 1134 tgtgttcctc ttgactgtta tttttcttag tagggggcct ttggaaggca ctgtgaattt 1194 gctattttga tgtagtgtta caagatggaa aattgattcc tctgactttg ctattgatgt 1254 agtgtgatag aaaattcacc cctctgaact ggctccttcc cagtcaaggt tatctggttt 1314 gattgtataa tttgcaccaa gaagttaaaa tgttttatga ctctctgttc tgctgacagg 1374 cagagagtca cattgtgtaa tttaatttca gtcagtcaat agatggcatc cctcatcagg 1434 gttgccagat ggtgataaca gtgtaaggcc ttgggtctaa ggcatccacg actggaaggg 1494 actactgatg ttctgtgata catcaggttt cagcacacaa cttacatttc tttgcctcca 1554 aaatggtgtc ggaattgttg tattttcctt aggaattcag tggaacttat cttcattaaa 1674
tttagctggt accaggttga tatgacttgt caatattatg gtcaacttta agtcttagtt 1734
ttcgtttgtg cctttgatta ataagtataa ctcttataca ataaatactg ctttcctct 1793

<210> 91

<211> 180

<212> PRT

<213> Homo sapiens

⟨400⟩ 91

Met Ala Ser Thr Ser Tyr Asp Tyr Cys Arg Val Pro Met Glu Asp Gly

1 5 10 15

Asp Lys Arg Cys Lys Leu Leu Cly Ile Gly Ile Leu Val Leu Leu 20 25 30

Ile Ile Val Ile Leu Gly Val Pro Leu Ile Ile Phe Thr Ile Lys Ala
35 40 45

Asn Ser Glu Ala Cys Arg Asp Gly Leu Arg Ala Val Met Glu Cys Arg
50 55 60

Asn Val Thr His Leu Leu Gln Gln Glu Leu Thr Glu Ala Gln Lys Gly
65 70 75 80

Phe Gln Asp Val Glu Ala Gln Ala Ala Thr Cys Asn His Thr Val Met

85 90 95

Ala Leu Met Ala Ser Leu Asp Ala Glu Lys Ala Gln Gly Gln Lys Lys

100 105 110

Val Glu Glu Leu Glu Gly Glu Ile Thr Thr Leu Asn His Lys Leu Gln
115 120 125

Asp Ala Ser Ala Glu Val Glu Arg Leu Arg Arg Glu Asn Gln Val Leu 130 135 140

Ser Val Arg Ile Ala Asp Lys Lys Tyr Tyr Pro Ser Ser Gln Asp Ser 145 150 155 160

Ser Ser Ala Ala Pro Gln Leu Leu Ile Val Leu Leu Gly Leu Ser 165 170 175

Ala Leu Leu Gln

180

<210> 92

<211> 970

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS <222> (26)(565)			
<400> 92	ota ass	tot act tog	tat gas tat tos
tttttcagct aaaggggaga tctgg			Tyr Asp Tyr Cys
	_	_	
	1	5	
aga gtg ccc atg gaa gac ggg			ctt ctg ctg ggg
aga gtg ccc atg gaa gac ggg Arg Val Pro Met Glu Asp Gly	gat aag	cgc tgt aag	
	gat aag	cgc tgt aag	

ata gga att ctg gtg ctc ctg atc atc gtg att ctg ggg gtg ccc ttg 148

Ile Gly Ile Leu Val Leu Leu Ile Ile Val Ile Leu Gly Val Pro Leu

30 35 40

att atc ttc acc atc aag gcc aac agc gag gcc tgc cgg gac ggc ctt 196

Ile Ile Phe Thr Ile Lys Ala Asn Ser Glu Ala Cys Arg Asp Gly Leu

45 50 55

cgg gca gtg atg gag tgt cgc aat gtc acc cat ctc ctg caa caa gag 244
Arg Ala Val Met Glu Cys Arg Asn Val Thr His Leu Leu Gln Gln Glu
60 65 70

ctg acc gag gcc cag aag ggc ttt cag gat gtg gag gcc cag gct gcc 292

Leu Thr Glu Ala Gln Lys Gly Phe Gln Asp Val Glu Ala Gln Ala Ala

75 80 85

acc tgc aac cac act gtg atg gcc cta atg gct tcc ctg gat gca gag -340

52

100

特2001-254018

Thr	Cys	Asn	His	Thr	Val	Met	Ala	Leu	Met	Ala	Ser	Leu	Asp	Ala	Glu	
90					95					100					105	
											-					
aag	gcc	caa	gga	caa	aag	aaa	gtg	gag	gag	ctt	gag	gga	gag	atc	act	388
Lys	Ala	Gln	Gly	Gln	Lys	Lys	Val	Glu	Glu	Leu	Glu	Gly	Glu	Ile	Thr	
				110					115					120		
aca	tta	aac	cat	aag	ctt	cag	gac	gcg	tct	gca	gag	gtg	gag	cga	ctg	436
Thr	Leu	Asn	His	Lys	Leu	Gln	Asp	Ala	Ser	Ala	Glu	Val	Glu	Arg	Leu	
			125					130					135			
	aga															484
Arg	Arg	Glu	Asn	Gln	Val	Leu	Ser	Val	Arg	Ile	Ala	Asp	Lys	Lys	Tyr	
		140					145					150				
															ctg	532
Tyr	Pro	Ser	Ser	Gln	Asp	Ser	Ser	Ser	Ala	Ala			Gln	Leu	Leu	
	155					160					165	ı				
																505
												gato	cca	ggaa	gctggc	585
	Val	Leu	Leu	Gly			Ala	Leu	Leu							
170)				175					180)					
						- 4 -	- 4		+	t =0.0			. t t a	atet	catcag	645
aca	itctt	gga	aggt	ccgt	cc t	gctc	ggct	τιι	cgcı	lgaa	l Cat		lig	acci	catcag	040
							++	0. 70	~~~		* 636	· aaaa	rtaa	ccaa	,202200	705
tto	tgag	cgg	gtca	ıtggg	ge a	acac	ggil	a gu	8888	agag	, cat	~656E	, Lug	58	agaagg	. 00
gco	ctctg	ggag	cagg	tctg	ga g	gggc	cate	g gg	cagt	cct	g gg¹	tgtgg	ggga	caca	igtcggg	765

ttgacccagg gctgtctccc tccagagcct ccctccggac aatgagtccc ccctcttgtc 825
tcccaccctg agattgggca tggggtgcgg tgtggggggc atgtgctgcc tgttgttatg 885
ggttttttt gcgggggggg ttgcttttt ctggggtctt tgagctccaa aaaataaaca 945
cttcctttga gggagagcac acctt 970

<210> 93

⟨211⟩ 331

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 93

Met Asp Ser Glu Lys Lys Arg Phe Thr Glu Glu Ala Thr Lys Tyr Phe

1 5 10 15

Arg Glu Arg Val Ser Pro Val His Leu Gln Ile Leu Leu Thr Asn Asn
20 25 30

Glu Ala Trp Lys Arg Phe Val Thr Ala Ala Glu Leu Pro Arg Asp Glu
35 40 45

Ala Asp Ala Leu Tyr Glu Ala Leu Lys Lys Leu Arg Thr Tyr Ala Ala 50 55 60

Ile Glu Asp Glu Tyr Val Gln Gln Lys Asp Glu Gln Phe Arg Glu Trp

65 70 75 80

Phe Leu Lys Glu Phe Pro Gln Val Lys Arg Lys Ile Gln Glu Ser Ile

85 90 95

Glu Lys Leu Arg Ala Leu Ala Asn Gly Ile Glu Glu Val His Arg Gly
100 105 110

Cys Thr Ile Ser Asn Val Val Ser Ser Ser Thr Gly Ala Ala Ser Gly
115 120 125

Ile Met Ser Leu Ala Gly Leu Val Leu Ala Pro Phe Thr Ala Gly Thr
130 135 140

Ser Leu Ala Leu Thr Ala Ala Gly Val Gly Leu Gly Ala Ala Ser Ala 145 150 155 160

Val Thr Gly Ile Thr Thr Ser Ile Val Glu His Ser Tyr Thr Ser Ser

165 170 175

Ala Glu Ala Glu Ala Ser Arg Leu Thr Ala Thr Ser Ile Asp Arg Leu 180 185 190

Lys Val Phe Lys Glu Val Met Arg Asp Ile Thr Pro Asn Leu Leu Ser 195 200 205

Leu Leu Asn Asn Tyr Tyr Glu Ala Thr Gln Thr Ile Gly Ser Glu Ile
210 215 220

Arg Ala Ile Arg Gln Ala Arg Ala Arg Ala Arg Leu Pro Val Thr Thr

225 230 235 240

Trp Arg Ile Ser Ala Gly Ser Gly Gly Gln Ala Glu Arg Thr Ile Ala
245 250 255

Gly Thr Thr Arg Ala Val Ser Arg Gly Ala Arg Ile Leu Ser Ala Thr
260 265 270

Thr Ser Gly Ile Phe Leu Ala Leu Asp Val Val Asn Leu Val Tyr Glu 275 280 285

Ser Lys His Leu His Glu Gly Ala Lys Ser Ala Ser Ala Glu Glu Leu 290 295 300

Arg Arg Gln Ala Gln Glu Leu Glu Glu Asn Leu Met Glu Leu Thr Gln 305 310 315 320

Ile Tyr Gln Arg Leu Asn Pro Cys His Thr His
325 330

<210> 94

<211> 2039

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (175)..(1167)

<400> 94												
attatgcag	a tgcac	ggctg ga	aggtggg	it cc	acaca	agct	caga	acag	gct	ggato	ettget	60
cacactctt	t caaga	gaagc ti	tccttgg	gt ta	agaaa	aaaa	aacg	gaaco	cct	tccag	gtcagg	120
tcagtgact	g gagag	ctcca ag	ggaaagto	ct ct	cagte	gacc	tgg	etge	tgg	cacc	atg	177
											Met	
											1	
gac tca g	gaa aag	aaa cgc	ttt ac	t gaa	gag	gcc	acc	aaa	tac	ttc	cgg	225
Asp Ser (Glu Lys	Lys Arg	Phe Th	Glu	Glu	Ala	Thr	Lys	Tyr	Phe	Arg	
	5			10					15			
gag aga g	rte age	rra oto	cat ct	r caa	atc	ctø	ctø	act	aac	aat	gaa	273
Glu Arg V												2.0
Giu Aig		PIU VAI			116	Leu	Leu		ASII	дэн	Giu	
	20		25)				30				
gcc tgg a	ag aga	ttc gtg	act gc	g gct	gaa	ttg	ccc	agg	gat	gag	gca	321
Ala Trp I	ys Arg	Phe Val	Thr Ala	a Ala	Glu	Leu	Pro	Arg	Asp	Glu	Ala	
35			40				45					
gat gct o	ctc tac	gaa gct	ctg aa	g aag	ctt	aga	aca	tat	gca	gct	att	369
Asp Ala I	_eu Tyr	Glu Ala	Leu Ly	s Lys	Leu	Arg	Thr	Tyr	Ala	Ala	Ile	
50		55				60					65	

gag gac gaa tat gtg cag cag aaa gat gag cag ttt agg gaa tgg ttt 417 Glu Asp Glu Tyr Val Gln Gln Lys Asp Glu Gln Phe Arg Glu Trp Phe
70 75 80

ttg	aaa	gag	ttt	ссс	caa	gtc	aag	agg	aag	atc	cag	gag	tcc	ata	gaa	465
Leu	Lys	Glu	Phe	Pro	Gln	Val	Lys	Arg	Lys	[l e	Gln	Glu	Ser	Ile	Glu	
			85					90					95			
aag	ctt	cgt	gcc	ctt	gca	aat	ggt	att	gaa	gag	gtc	cac	aga	ggc	tgc	513
Lys	Leu	Arg	Ala	Leu	Ala	Asn	Gly	Ιle	Glu	Glu	Val	His	Arg	Gly	Cys	
		100					105					110				
acc	atc	tcc	aac	gtg	gtg	tcc	agc	tcc	act	ggc	gct	gcc	tct	ggc	atc	561
Thr	Ile	Ser	Asn	Val	Val	Ser	Ser	Ser	Thr	Gly	Ala	Ala	Ser	Gly	Ile	
	115					120					125					
atg	tcc	ctt	gct	ggt	ctt	gtt	ttg	gca	cca	ttt	aca	gca	ggg	acg	agt	609
Met	Ser	Leu	Ala	Gly	Leu	Val	Leu	Ala	Pro	Phe	Thr	Ala	Gly	Thr	Ser	
130					135					140					145	
ctg	gcc	ctt	act	gca	gct	ggg	gta	ggg	ctg	gga	gca	gcg	tct	gct	gtg	657
Leu	Ala	Leu	Thr	Ala	Ala	Gly	Val	Gly	Leu	Gly	Ala	Ala	Ser	Ala	Val	
				150					155					160		
															gca	705
Thr	Gly	Ile	Thr	Thr	Ser	Ιle	Val	Glu	His	Ser	Tyr	Thr			Ala	
			165	<u>;</u>				170					175	5		
																5 50
															aag	753
Glu	ı Ala	a Glu	Ala	a Ser	Arg	Let	Thr	Ala	Thr	Ser	· Ile			g Let	ı Lys	
		180)				185)				190)			

特2001-254018

gta	ttt	aag	gaa	gtt	atg	cgt	gac	atc	aca	ccc	aac	tta	ctt	tcc	ctt	801
Val	Phe	Lys	Glu	Val	Met	Arg	Asp	Ile	Thr	Pro	Asn	Leu	Leu	Ser	Leu	
	195					200					205					
ctt	aat	aat	tat	tac	gaa	gcc	aca	caa	acc	att	ggg	agt	gaa	atc	cgt	849
Leu	Asn	Asn	Tyr	Tyr	Glu	Ala	Thr	Gln	Thr	Ile	Gly	Ser	Glu	Ile	Arg	
210					215					220					225	
gcc	atc	agg	caa	gcc	aga	gcc	agg	gcc	cga	ctc	cct	gtg	acc	acc	tgg	897
Ala	Ile	Arg	Gln	Ala	Arg	Ala	Arg	Ala	Arg	Leu	Pro	Val	Thr	Thr	Trp	
				230					235					240		
cga	atc	tca	gct	gga	agt	ggt	ggt	caa	gca	gag	aga	acg	att	gca	ggc	945
Arg	Ile	Ser	Ala	Gly	Ser	Gly	Gly	Gln	Ala	Glu	Arg	Thr		Ala	Gly	
			245					250					255			
											ctg					993
Thr	Thr		Ala	Val	Ser	Arg		Ala	Arg	Ile	Leu		Ala	Thr	Thr	
		260					265					270				
									4		- 4 4	4	4		4	1041
											ctt					1041
Ser		He	Phe	Leu	Ala		ASP	vai	vai	ASN	Leu	vai	lyr	GIU	Sei	
	275					280					285					
		**	20.4	-0-		300	22.5	tat	700	tot	act	an a	as a	cta	200	1089
											gct Ala					1000
Ā	піз	Leu	піз	Gru	295	на	Lys	361	на	300	діа	gru	Giu	Lcu	305	
290					230					500					500	
Cgg	Cag	gct	cae	gao	ctø	gag	gao	aat	cta	a t.ø	gag	ctc	act	cag	atc	1137
-00		900	-~5	5~5		0~0	0~0			- 0	J - 3		-			

Arg Gln Ala Gln Glu Leu Glu Glu Asn Leu Met Glu Leu Thr Gln Ile 310 315 320

tat cag cgt ctg aat cca tgc cat acc cac tgaccccaga ccagtgcagc

Tyr Gln Arg Leu Asn Pro Cys His Thr His

325

330

cagcaggga ggtgagccat acacaggcca cgacaaaatg caggcatttt attaggggga 1247 taaagagggc aaggtaaagt ttatggagct gagtgttagt gactttggca tttctgtagc 1307 tgagcacagc aggggagggg ttaatgcaga tggcaagtgc accaaggaga aggcaggaat 1367 gctggagcct ggaataaggg aggagaggg actggagagt gtggggaata ggaagaagaa 1427 atttccttta gactaacgaa tatattgggg ggaggaatag aggggaggtg tgcaggaacc 1487 agcaatgaga aggccaggaa aagaaagagc tgaaaatgca gaaagccgaa gagttagaac 1547 ttttggatac agcagaagaa acagcggctc cactaccgac ctgcccccgg ttcgatgtcc 1607 ttccaagaat gaagtettte eetggtgatg gteeeetgee etgtetttee ageateeact 1667 ctgtcttgtc ctcctggaag tgtatctcag tcagccagtg gcttcttgat gatggcggtg 1727 gaggtggtgg ttgtagtgtg atggatcccc tttaggttat ttaggggtat atgtccctg 1787 cttgaaccct gaaggccagg taatgagcca tggccattgt ccccagctga ggaccaggtg 1847

ttactcatat acagcagca aagagacaga aaattaactg aaaagcagtt tagagactgg 1967

gggaggccgg atctctagag ccatcctgct gagtgccctg tgtgtaagtc ctaataaact 2027

cacctactca cc 2039

<210> 95

<211> 407

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 95

Met Glu Leu Leu Glu Glu Asp Leu Thr Cys Pro Ile Cys Cys Ser Leu

1 5 10 15

Phe Asp Asp Pro Arg Val Leu Pro Cys Ser His Asn Phe Cys Lys Lys
20 25 30

Cys Leu Glu Gly Ile Leu Glu Gly Ser Val Arg Asn Ser Leu Trp Arg

40
45

Pro Ala Pro Phe Lys Cys Pro Thr Cys Arg Lys Glu Thr Ser Ala Thr
50 55 60

Gly Ile Asn Ser Leu Gln Val Asn Tyr Ser Leu Lys Gly Ile Val Glu
65 70 75 80

Lys Tyr Asn Lys Ile Lys Ile Ser Pro Lys Met Pro Val Cys Lys Gly
85 90 95

His Leu Gly Gln Pro Leu Asn Ile Phe Cys Leu Thr Asp Met Gln Leu
100 105 110

Ile Cys Gly Ile Cys Ala Thr Arg Gly Glu His Thr Lys His Val Phe
115 120 125

Cys Ser Ile Glu Asp Ala Tyr Ala Gln Glu Arg Asp Ala Phe Glu Ser 130 135 140

Leu Phe Gln Ser Phe Glu Thr Trp Arg Arg Gly Asp Ala Leu Ser Arg 145 150 155 160

Leu Asp Thr Leu Glu Thr Ser Lys Arg Lys Ser Leu Gln Leu Leu Thr
165 170 175

Lys Asp Ser Asp Lys Val Lys Glu Phe Phe Glu Lys Leu Gln His Thr
180 185 190

Leu Asp Gln Lys Lys Asn Glu Ile Leu Ser Asp Phe Glu Thr Met Lys
195 200 205

Leu Ala Val Met Gln Ala Tyr Asp Pro Glu Ile Asn Lys Leu Asn Thr 210 215 220

Ile Leu Gln Glu Gln Arg Met Ala Phe Asn Ile Ala Glu Ala Phe Lys

Asp Val Ser Glu Pro Ile Val Phe Leu Gln Gln Met Gln Glu Phe Arg Glu Lys Ile Lys Val Ile Lys Glu Thr Pro Leu Pro Pro Ser Asn Leu Pro Ala Ser Pro Leu Met Lys Asn Phe Asp Thr Ser Gln Trp Glu Asp Ile Lys Leu Val Asp Val Asp Lys Leu Ser Leu Pro Gln Asp Thr Gly Thr Phe Ile Ser Lys Ile Pro Trp Ser Phe Tyr Lys Leu Phe Leu Leu Ile Leu Leu Gly Leu Val Ile Val Phe Gly Pro Thr Met Phe Leu Glu Trp Ser Leu Phe Asp Asp Leu Ala Thr Trp Lys Gly Cys Leu Ser Asn Phe Ser Ser Tyr Leu Thr Lys Thr Ala Asp Phe Ile Glu Gln Ser

Val Phe Tyr Trp Glu Gln Val Thr Asp Gly Phe Phe Ile Phe Asn Glu 370 375 380 Arg Phe Lys Asn Phe Thr Leu Val Val Leu Asn Asn Val Ala Glu Phe 385 390 395 400

Val Cys Lys Tyr Lys Leu Leu
405

<210> 96

<211> 1409

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (181)..(1401)

<400> 96

gctgtgcttg gcgcgtaccg tgcggtccct gtagttggag gacgggcggt cgcgcggcct 60

ttcccactag ccggagtagc ctctagttcg ttagtcaaaa cgtgaaaaaa aaagacctgc 120

tttgccctgg gaaatagtaa ccctgccaaa tacatcagct tgtaggagac agaggatgtg 180

atg gag ctg ctt gaa gaa gat ctc aca tgc cct att tgt tgt agt ctg 228 Met Glu Leu Leu Glu Glu Asp Leu Thr Cys Pro Ile Cys Cys Ser Leu

1 5 10 15

ttt gat gat cca cgg gtt ttg cct tgc tcc cac aac ttc tgc aaa aaa 276 Phe Asp Asp Pro Arg Val Leu Pro Cys Ser His Asn Phe Cys Lys Lys

			20					25					30			
tgc	tta	gaa	ggt	atc	tta	gaa	ggg	agt	gtg	cgg	aat	tcc	ttg	tgg	aga	324
Cys	Leu	Glu	Gly	Ile	Leu	Glu	Gly	Ser	Val	Arg	Asn	Ser	Leu	Trp	Arg	
		35					40					45				
cca	gct	cca	ttc	aag	tgt	cct	aca	tgc	cgt	aag	gaa	act	tca	gct	act	372
Pro	Ala	Pro	Phe	Lys	Cys	Pro	Thr	Cys	Arg	Lys	Glu	Thr	Ser	Ala	Thr	
	50					55					60					
gga	att	aat	agc	ctg	cag	gtt	aat	tac	tcc	ctg	aag	ggt	att	gtg	gaa	420
Gly	Ile	Asn	Ser	Leu	Gln	Val	Asn	Tyr	Ser	Leu	Lys	Gly	Ile	Val	Glu	
65					70					75					80	
aag	tat	aac	aag	atc	aag	atc	tct	ccc	aaa	atg	cca	gta	tgc	aaa	gga	468
Lys	Tyr	Asn	Lys	Ile	Lys	Ile	Ser	Pro	Lys	Met	Pro	Val	Cys	Lys	Gly	
				85					90					95		
cac	ttg	ggg	cag	cct	ctc	aac	att	ttc	tgc	ctg	act	gat	atg	cag	ctg	516
His	Leu	Gly	Gln	Pro	Leu	Asn	Ile	Phe	Cys	Leu	Thr	Asp	Met	Gln	Leu	
			100					105					110			
					gct											564
Ile	Cys	Gly	Ile	Cys	Ala	Thr		Gly	Glu	His	Thr		His	Val	Phe	
		115					120					125				
tgt	tct	att	gaa	gat	gcc	tat	gct	cag	gaa	agg	gat	gcc	ttt	gag	tcc	612

Cys Ser Ile Glu Asp Ala Tyr Ala Gln Glu Arg Asp Ala Phe Glu Ser

135

130

ctc	ttc	cag	agc	ttt	gag	acc	tgg	cgt	cgg	gga	gat	gct	ctt	tct	cgc	660
Leu	Phe	Gln	Ser	Phe	Glu	Thr	Trp	Arg	Arg	Gly	Asp	Ala	Leu	Ser	Arg	
145					150					155					160	
ttg	gat	acc	ttg	gaa	act	agt	aag	agg	aaa	tcc	cta	cag	tta	ctg	act	708
Leu	Asp	Thr	Leu	Glu	Thr	Ser	Lys	Arg	Lys	Ser	Leu	Gln	Leu	Leu	Thr	
				165					170					175		
aaa	gat	tca	gat	aaa	gtg	aag	gaa	ttt	ttt	gag	aag	tta	caa	cac	aca	756
Lys	Asp	Ser	Asp	Lys	Val	Lys	Glu	Phe	Phe	Glu	Lys	Leu	Gln	His	Thr	
			180					185					190			
ctg	gat	caa	aag	aag	aat	gaa	att	ctg	tct	gac	ttt	gag	acc	atg	aaa	804
Leu	Asp	Gln	Lys	Lys	Asn	Glu	Ile	Leu	Ser	Asp	Phe	Glu	Thr	Met	Lys	
		195					200					205				
ctt	gct	gtt	atg	caa	gca	tat	gac	cca	gag	atc	aac	aaa	ctc	aac	acc	852
Leu	Ala	Val	Met	Gln	Ala	Tyr	Asp	Pro	Glu	Ile	Asn	Lys	Leu	Asn	Thr	
	210					215					220					
atc	ttg	cag	gag	caa	cgg	atg	gcc	ttt	aac	att	gct	gag	gct	ttc	aaa	900
Ile	Leu	Gln	Glu	Gln	Arg	Met	Ala	Phe	Asn	Ile	Ala	Glu	Ala	Phe	Lys	
225					230					235					240	
gat	gtg	tca	gaa	ccc	att	gta	ttt	ctg	caa	cag	atg	cag	gag	ttt	aga	948
Asp	Val	Ser	Glu	Pro	lle	Val	Phe	Leu	Gln	Gln	Met	Gln	Glu	Phe	Arg	
				245					250					255		

gag	g aaa	a ato	aaa	a gta	aato	aag	g gaa	act	cci	ttta	a cct	ccc	c tc	t aat	ttg	996
Gli	ı Lys	s Ile	Lys	s Val	l Ile	Lys	Glu	Thr	Pro	Le _t	ı Pro	Pro	Se ₁	r Asn	Leu	
			260)				265	ı				270)		
cct	gca	ago	cct	t tta	atg	aag	aac	ttt	gat	acc	agt	cag	tgg	g gaa	gac	1044
Pro	Ala	Ser	Pro	Leu	Met	Lys	Asn	Phe	Asp	Thr	Ser	Gln	Trp	Glu	Asp	
		275					280					285				
ata	aaa	cta	gto	gat	gtg	gat	aaa	ctt	tct	ttg	cct	caa	gac	act	ggc	1092
Ile	Lys	Leu	Val	Asp	Val	Asp	Lys	Leu	Ser	Leu	Pro	Gln	Asp	Thr	Gly	
	290					295					300					
														ttg		1140
	Phe	Ile	Ser	Lys		Pro	Trp	Ser	Phe	Tyr	Lys	Leu	Phe	Leu	Leu	
305					310					315					320	
															•	
														ttc		1188
He	Leu	Leu	Leu		Leu	Val	Ile	Val		Gly	Pro	Thr	Met	Phe	Leu	
				325					330					335		
	4		44.													
														ctt		1236
GIU	1 r p	Ser		Pne	ASP	Asp	Leu		Thr	Trp	Lys	Gly		Leu	Ser	
			340					345					350			
226	***	o a t	t 0.0	+ - +	a.t. –											
														caa		1284
ЛЗП	THE	355	261	1 91	Leu			Inr	Ala	ASP			Glu	Gln	Ser	
		აჟმ					360					365				
gtt	†††	tac	taa	ຕວາ	cac	ata	200	an t	ac-		• • -	a * *	.		_	1000
5.1		tat	rRR	gaa	cag	gıg	aca	gaţ	ggg	ιττ	ιτς	att	ttc	aat	gaa	1332

Val Phe Tyr Trp Glu Gln Val Thr Asp Gly Phe Phe Ile Phe Asn Glu 370 375 380

aga ttc aag aat ttt act ttg gtg gta ctg aac aat gtg gca gaa ttt 1380 Arg Phe Lys Asn Phe Thr Leu Val Val Leu Asn Asn Val Ala Glu Phe 385 390 395 400

gtg tgc aaa tat aaa cta tta taaaatcg 1409

Val Cys Lys Tyr Lys Leu Leu

405

<210> 97

<211> 465

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 97

Met Ala Ser Thr Thr Ser Thr Lys Lys Met Met Glu Glu Ala Thr Cys

1 5 10 15

Ser Ile Cys Leu Ser Leu Met Thr Asn Pro Val Ser Ile Asn Cys Gly
20 25 30

His Ser Tyr Cys His Leu Cys Ile Thr Asp Phe Phe Lys Asn Pro Ser

35 40 45

Gln Lys Gln Leu Arg Gln Glu Thr Phe Cys Cys Pro Gln Cys Arg Ala
50 55 60

Pro Phe His Met Asp Ser Leu Arg Pro Asn Lys Gln Leu Gly Ser Leu 65 70 75 80

Ile Glu Ala Leu Lys Glu Thr Asp Gln Glu Met Ser Cys Glu Glu His
85 90 95

Gly Glu Gln Phe His Leu Phe Cys Glu Asp Glu Gly Gln Leu Ile Cys
100 105 110

Trp Arg Cys Glu Arg Ala Pro Gln His Lys Gly His Thr Thr Ala Leu 115 120 125

Val Glu Asp Val Cys Gln Gly Tyr Lys Glu Lys Leu Gln Glu Ala Val 130 135 140

Thr Lys Leu Lys Gln Leu Glu Asp Arg Cys Thr Glu Gln Lys Leu Ser 145 150 155 160

Thr Ala Met Arg Ile Thr Lys Trp Lys Glu Lys Val Gln Ile Gln Arg

165 170 175

Gln Lys Ile Arg Ser Asp Phe Lys Asn Leu Gln Cys Phe Leu His Glu
180 185 190

Glu Glu Lys Ser Tyr Leu Trp Arg Leu Glu Lys Glu Glu Gln Gln Thr
195 200 205

Leu Ser Arg Leu Arg Asp Tyr Glu Ala Gly Leu Gly Leu Lys Ser Asn

215

220

Glu Leu Lys Ser His Ile Leu Glu Leu Glu Glu Lys Cys Gln Gly Ser 225 230 235 240

Ala Gln Lys Leu Gln Asn Val Asn Asp Thr Leu Ser Arg Ser Trp
245 250 255

Ala Val Lys Leu Glu Thr Ser Glu Ala Val Ser Leu Glu Leu His Thr 260 265 270

Met Cys Asn Val Ser Lys Leu Tyr Phe Asp Val Lys Lys Met Leu Arg
275 280 285

Ser His Gln Val Ser Val Thr Leu Asp Pro Asp Thr Ala His His Glu 290 295 300

Leu Ile Leu Ser Glu Asp Arg Arg Gln Val Thr Arg Gly Tyr Thr Gln 305 310 315 320

Glu Asn Gln Asp Thr Ser Ser Arg Arg Phe Thr Ala Phe Pro Cys Val
325 330 335

Leu Gly Cys Glu Gly Phe Thr Ser Gly Arg Arg Tyr Phe Glu Val Asp
340 345 350

Val Gly Glu Gly Thr Gly Trp Asp Leu Gly Val Cys Met Glu Asn Val
355 360 365

Gln Arg Gly Thr Gly Met Lys Gln Glu Pro Gln Ser Gly Phe Trp Thr 370 375 380

Leu Arg Leu Cys Lys Lys Lys Gly Tyr Val Ala Leu Thr Ser Pro Pro 385 390 395 400

Thr Ser Leu His Leu His Glu Gln Pro Leu Leu Val Gly Ile Phe Leu
405 410 415

Asp Tyr Glu Ala Gly Val Val Ser Phe Tyr Asn Gly Asn Thr Gly Cys
420 425 430

His Ile Phe Thr Phe Pro Lys Ala Ser Phe Ser Asp Thr Leu Arg Pro
435 440 445

Tyr Phe Gln Val Tyr Gln Tyr Ser Pro Leu Phe Leu Pro Pro Pro Gly
450
455
460

Asp

465

<210> 98

<211> 1940

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (477)..(1871)

<400> 98

caccaaatct cagaagattc agaacttaga tgagtggggc ccaggacagg aaccctggag 120
ccttggaagg aggggagccc catctccca gaagagcagt gaccccagca gagaggggcc 180
tggtgtatca ctggaggaaa tagcctgcca aggaatacac gtcttcagaa gaagttctgt 240
gtggcttcaa gagactgatc aaattgtgag aggaaaacag cctacccggt cctctttct 300
tcaatacaaa atgagataat aggggttgga aggaaaacct tcaagaccta tggaagtcag 360
ttgcagccag ctcatcacat agaggtgcag gtgaggtgta ttttcatcac ggtggaaaat 420
tctggctgct tcatctccat ctctagagcc aatattggag cttttcaata aaagct atg 479

1

Met

gcc tca acc acc agc acc aag aag atg atg gag gaa gcc acc tgc tcc 527

Ala Ser Thr Thr Ser Thr Lys Lys Met Met Glu Glu Ala Thr Cys Ser

5 10 15

atc tgc ctg agc ctg atg acg aac cca gta agc atc aac tgt gga cac 575

Ile Cys Leu Ser Leu Met Thr Asn Pro Val Ser Ile Asn Cys Gly His
20 25 30

ag	gС	tac	tgc	cac	ttg	tgt	ata	aca	gac	ttc	ttt	aaa	aac	cca	agc	caa	623
Se	er	Tyr	Cys	His	Leu	Cys	Ile	Thr	Asp	Phe	Phe	Lys	Asn	Pro	Ser	Gln	
		35					40					45					
aa	ıg	caa	ctg	agg	cag	gag	aca	ttc	tgc	tgt	ccc	cag	tgt	cgg	gct	cca	671
Ly	/S	Gln	Leu	Arg	Gln	Glu	Thr	Phe	Cys	Cys	Pro	Gln	Cys	Arg	Ala	Pro	
5	0					55					60					65	
t t	t	cat	atg	gat	agc	ctc	cga	ccc	aac	aag	cag	ctg	gga	agc	ctc	att	719
Ph	e	His	Met	Asp	Ser	Leu	Arg	Pro	Asn	Lys	Gln	Leu	Gly	Ser	Leu	Ile	
					70					75					80		
ga	a	gcc	ctc	aaa	gag	acg	gat	caa	gaa	atg	tca	tgt	gag	gaa	cac	gga	767
G l	u	Ala	Leu	Lys	Glu	Thr	Asp	Gln	Glu	Met	Ser	Cys	Glu	Glu	His	Gly	
				85					90					95			
			ttc														815
G l	u	Gln	Phe	His	Leu	Phe	Cys		Asp	Glu	Gly	Gln	Leu	Ile	Cys	Trp	
			100					105					110				
			gag													_	863
Ar			Glu	Arg	Ala	Pro		HIS	Lys	Gly	His		Thr	Ala	Leu	Val	
		115					120					125					
	_		4														•
			gta														911
		ASP	Val	∪ys	Gin		lyr	Lys	Glu	Lys		GIn	Glu	Ala	Val		
13	v					135					140					145	
22	a -	ct~	22~	635	a++	~ 0.0		0.00	+ +	0.0 =	~° -		00-	a t =	•		050
aa	u (CLE	aag	caa	Cil	gaa	gac	aga	ιgι	acg	gag	cag	aag	cig	CCC	aca	959

Lys	Leu	Lys	Gln	Leu	Glu	Asp	Arg	Cys	Thr	Glu	Gln	Lys	Leu	Ser	Thr	
				150					155					160		
gca	atg	cga	ata	act	aaa	tgg	aaa	gag	aag	gta	cag	att	cag	aga	caa	1007
Ala	Met	Arg	Ile	Thr	Lys	Trp	Lys	Glu	Lys	Val	Gln	Ile	Gln	Arg	Gln	
			165					170					175			
aaa	atc	cgg	tct	gac	ttt	aag	aat	ctc	cag	tgt	ttc	cta	cat	gag	gaa	1055
Lys	Ile	Arg	Ser	Asp	Phe	Lys	Asn	Leu	Gln	Cys	Phe	Leu	His	Glu	Glu	
		180					185					190				
gag	aag	tct	tat	ctc	tgg	agg	ctg	gag	aaa	gaa	gaa	caa	cag	act	ctg	1103
Glu	Lys	Ser	Tyr	Leu	Trp	Arg	Leu	Glu	Lys	Glu	Glu	Gln	Gln	Thr	Leu	
	195					200					205					
agt	aga	ctg	agg	gac	tat	gag	gct	ggt	ctg	ggg	ctg	aag	agc	aat	gaa	1151
Ser	Arg	Leu	Arg	Asp	Tyr	Glu	Ala	Gly	Leu	Gly	Leu	Lys	Ser	Asn	Glu	
210					215					220					225	
ctc	aag	agc	cac	atc	ctg	gaa	ctg	gag	gaa	aaa	tgt	cag	ggc	tca	gcc	1199
Leu	Lys	Ser	His	Ile	Leu	Glu	Leu	Glu	Glu	Lys	Cys	Gln	Gly	Ser	Ala	
				230					235					240		
cag	aaa	ttg	ctg	cag	aat	gtg	aat	gac	act	ttg	agc	agg	agt	tgg	gct	1247
Gln	Lys	Leu	Leu	Gln	Asn	Val	Asn	Asp	Thr	Leu	Ser	Arg	Ser	Trp	Ala	
			245					250					255			
gtg	aag	ctg	gaa	aca	tca	gag	gct	gtc	tcc	ttg	gaa	ctt	cat	act	atg	1295
Val	Lys	Leu	Glu	Thr	Ser	Glu	Ala	Val	Ser	Leu	Glu	Leu	His	Thr	Met	

260 265 270

tgc aat gtt tcc aag ctt tac ttc gat gtg aag aaa atg tta agg agt 1343 Cys Asn Val Ser Lys Leu Tyr Phe Asp Val Lys Lys Met Leu Arg Ser 275 280 285

cat caa gtt agt gtg act ctg gat cca gat aca gct cat cac gaa cta 1391 His Gln Val Ser Val Thr Leu Asp Pro Asp Thr Ala His His Glu Leu 290 295 300 305

att ctc tct gag gat cgg aga caa gtg act cgt gga tac acc cag gag 1439

Ile Leu Ser Glu Asp Arg Arg Gln Val Thr Arg Gly Tyr Thr Gln Glu

310 315 320

aat cag gac aca tot too agg aga ttt act goo tto coo tgt gto ttg 1487 Asn Gln Asp Thr Ser Ser Arg Arg Phe Thr Ala Phe Pro Cys Val Leu 325 330 335

ggt tgt gaa ggc ttc acc tca gga aga cgt tac ttt gaa gtg gat gtt 1535 Gly Cys Glu Gly Phe Thr Ser Gly Arg Arg Tyr Phe Glu Val Asp Val 340 345 350

ggc gaa gga acc gga tgg gat tta gga gtt tgt atg gaa aat gtg cag 1583 Gly Glu Gly Thr Gly Trp Asp Leu Gly Val Cys Met Glu Asn Val Gln 355 360 365

agg ggc act ggc atg aag caa gag cct cag tct gga ttc tgg acc ctc 1631 Arg Gly Thr Gly Met Lys Gln Glu Pro Gln Ser Gly Phe Trp Thr Leu 370 375 380 385

agg ctg tgc aaa aag aaa ggc tat gta gca ctt act tct ccc cca act 167	'9
Arg Leu Cys Lys Lys Gly Tyr Val Ala Leu Thr Ser Pro Pro Thr	
390 395 400	
tcc ctt cat ctg cat gag cag ccc ctg ctt gtg gga att ttt ctg gac 172	7
Ser Leu His Leu His Glu Gln Pro Leu Leu Val Gly Ile Phe Leu Asp	
405 410 415	
tat gag gcc gga gtt gta tcc ttt tat aac ggg aat act ggc tgc cac 177	5
Tyr Glu Ala Gly Val Val Ser Phe Tyr Asn Gly Asn Thr Gly Cys His	
420 425 430	
atc ttt act ttc ccg aag gct tcc ttc tct gat act ctc cgg ccc tat 182	3
Ile Phe Thr Phe Pro Lys Ala Ser Phe Ser Asp Thr Leu Arg Pro Tyr	
435 440 445	
ttc cag gtt tat caa tat tct cct ttg ttt ctg cct ccc cca ggt gac 187	1
Phe Gln Val Tyr Gln Tyr Ser Pro Leu Phe Leu Pro Pro Pro Gly Asp	
450 455 460 465	
taaggaaaag agcagaagct ccttggttta accagcacag agaaaataat ataaatccca 193	1
taagggcag 194	0

<210> 99

⟨211⟩ 465

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 99

Met Ala Ser Thr Thr Ser Thr Lys Lys Met Met Glu Glu Ala Thr Cys

1 5 10 15

Ser Ile Cys Leu Ser Leu Met Thr Asn Pro Val Ser Ile Asn Cys Gly
20 25 30

His Ser Tyr Cys His Leu Cys Ile Thr Asp Phe Phe Lys Asn Pro Ser

35 40 45

Gln Lys Gln Leu Arg Gln Glu Thr Phe Cys Cys Pro Gln Cys Arg Ala
50 55 60

Pro Phe His Met Asp Ser Leu Arg Pro Asn Lys Gln Leu Gly Ser Leu 65 70 75 80

Ile Glu Ala Leu Lys Glu Thr Asp Gln Glu Met Ser Cys Glu Glu His
85 90 95

Gly Glu Gln Phe His Leu Phe Cys Glu Asp Glu Gly Gln Leu Ile Cys
100 105 110

Trp Arg Cys Glu Arg Ala Pro Gln His Lys Gly His Thr Thr Ala Leu
115 120 125

Val Glu Asp Val Cys Gln Gly Tyr Lys Glu Lys Leu Gln Lys Ala Val
130 135 140

Thr Lys Leu Lys Gln Leu Glu Asp Arg Cys Thr Glu Gln Lys Leu Ser 145 150 155 160

Thr Ala Met Arg Ile Thr Lys Trp Lys Glu Lys Val Gln Ile Gln Arg 165 170 175

Gln Lys Ile Arg Ser Asp Phe Lys Asn Leu Gln Cys Phe Leu His Glu 180 185 190

Glu Glu Lys Ser Tyr Leu Trp Arg Leu Glu Lys Glu Glu Gln Gln Thr
195 200 205

Leu Ser Arg Leu Arg Asp Tyr Glu Ala Gly Leu Gly Leu Lys Ser Asn 210 215 220

Glu Leu Lys Ser His Ile Leu Glu Leu Glu Glu Lys Cys Gln Gly Ser 225 230 235 240

Ala Gln Lys Leu Leu Gln Asn Val Asn Asp Thr Leu Ser Arg Ser Trp

245
250
255

Ala Val Lys Leu Glu Thr Ser Glu Ala Val Ser Leu Glu Leu His Thr
260 265 270

Met Cys Asn Val Ser Lys Leu Tyr Phe Asp Val Lys Lys Met Leu Arg 275 280 285

Ser His Gln Val Ser Val Thr Leu Asp Pro Asp Thr Ala His His Glu

295

300

Leu Ile Leu Ser Glu Asp Arg Arg Gln Val Thr Arg Gly Tyr Thr Gln 305 310 315 320

Glu Asn Gln Asp Thr Ser Ser Arg Arg Phe Thr Ala Phe Pro Cys Val

Leu Gly Cys Glu Gly Phe Thr Ser Gly Arg Arg Tyr Phe Glu Val Asp
340 345 350

Val Gly Glu Gly Thr Gly Trp Asp Leu Gly Val Cys Met Glu Asn Val
355 360 365

Gln Arg Gly Thr Gly Met Lys Gln Glu Pro Gln Ser Gly Phe Trp Thr 370 375 380

Leu Arg Leu Cys Lys Lys Gly Tyr Val Ala Leu Thr Ser Pro Pro 385 390 395 400

Thr Ser Leu His Leu His Glu Gln Pro Leu Leu Val Gly Ile Phe Leu
405 410 415

Asp Tyr Glu Ala Gly Val Val Ser Phe Tyr Asn Gly Asn Thr Gly Cys
420 425 430

His Ile Phe Thr Phe Pro Lys Ala Ser Phe Ser Asp Thr Leu Arg Pro
435 440 445

Tyr Phe Gln Val Tyr Gln Tyr Ser Pro Leu Phe Leu Pro Pro Pro Gly
450 455 460

Asp

465

<210> 100

⟨211⟩ 1940

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (477)..(1871)

<400> 100

gttaacttcc tgacccagga agtggcagca acagagggga ctagcagcga atatacttta 60

 ${\tt caccaaatct\ cagaagattc\ agaacttaga\ tgagtggggc\ ccaggacagg\ aaccctggag\ 120}$

 $\verb|ccttggaagg| | \verb|aggggagccc| | catctcccca| | \verb|gaagagcagt| | gaccccagca| | gagaggggcc| | 180|$

tggtgtatca ctggaggaaa tagcctgcca aggaatacac gtcttcagaa gaagttctgt 240

gtggcttcaa gagactgatc aaattgtgag aggaaaacag cctacccggt cctctttct 300

tcaatacaaa atgagataat aggggttgga aggaaaacct tcaagaccta tggaagtcag 360

ttg	cago	cag	ctca	tcac	at a	gagg	tgca	g gt	gagg	tgta	ttt	tcai	cac	ggtg	gaaa	at 420
tct	ggct	gct	tcat	ctcc	at c	tcta	gago	c aa	tatt	ggag	ctt	ttca	ata	aaag		tg 479 et
																1
gcc	tca	acc	acc	agc	acc	aag	aag	atg	atg	gag	gaa	gcc	acc	tgc	tcc	527
Ala	Ser	Thr	Thr	Ser	Thr	Lys	Lys	Met	Met	Glu	Glu	Ala	Thr	Cys	Ser	
			5					10					15			
			agc													575
116	() y s	20	Ser	Leu	Met	IIII	25	Pro	vai	Ser	116	Asn 30	∪ys	GIY	HIS	
							20					00				
agc	tac	tgc	cac	ttg	tgt	ata	aca	gac	ttc	ttt	aaa	aac	cca	agc	caa	623
Ser	Tyr	Cys	His	Leu	Cys	Ile	Thr	Asp	Phe	Phe	Lys	Asn	Pro	Ser	Gln	
	35					40					45					
			agg													671
50	GIII	Leu	Arg	GIII	55	Inr	Pne	∪ys	Cys	60	GIn	Cys	Arg	Ala		
00					00					00					65	
ttt	cat	atg	gat	agc	ctc	cga	ccc	aac	aag	cag	ctg	gga	agc	ctc	att	719
Phe	His	Met	Asp	Ser	Leu	Arg	Pro	Asn	Lys	Gln	Leu	Gly	Ser	Leu	Ile	
				70					75					80		
			aaa													767
Glu	Ala	Leu	Lys	Glu	Thr	Asp	GIn		Met	Ser	Cys	Glu		His	Gly	
			85					90					95			

	gag	cag	ttc	cac	ctg	ttc	tgc	gaa	gac	gag	ggg	cag	ctc	atc	tgc	tgg	815
	Glu	Gln	Phe	His	Leu	Phe	Cys	Glu	Asp	Glu	Gly	Gln	Leu	Ile	Cys	Trp	
			100					105					110				
	cgc	tgt	gag	cgg	gca	cca	cag	cac	aaa	ggg	cac	acc	aca	gct	ctt	gtt	863
	Arg	Cys	Glu	Arg	Ala	Pro	Gln	His	Lys	Gly	His	Thr	Thr	Ala	Leu	Val	
		115					120					125					
_																	
	gaa	gac	gta	tgc	cag	ggc	tac	aag	gaa	aag	ctc	cag	aaa	gct	gtg	aca	911
	Glu	Asp	Val	Cys	Gln	Gly	Tyr	Lys	Glu	Lys	Leu	Gln	Lys	Ala	Val	Thr	
	130					135					140					145	
	aaa	ctg	aag	caa	ctt	gaa	gac	aga	tgt	acg	gag	cag	aag	ctg	tcc	aca	959
	Lys	Leu	Lys	Gln	Leu	Glu	Asp	Arg	Cys	Thr	Glu	Gln	Lys	Leu	Ser	Thr	
					150					155					160		
	gca	atg	cga	ata	act	aaa	tgg	aaa	gag	aag	gta	cag	att	cag	aga	caa	1007
	Ala	Met	Arg	Ile	Thr	Lys	Trp	Lys	Glu	Lys	Val	Gln	Ile	Gln	Arg	Gln	
				165					170					175			
	aaa	atc	cgg	tct	gac	ttt	aag	aat	ctc	cag	tgt	ttc	cta	cat	gag	gaa	1055
	Lys	lle	Arg	Ser	Asp	Phe	Lys	Asn	Leu	Gln	Cys	Phe	Leu	His	Glu	Glu	
			180					185					190				
	gag	aag	tct	tat	ctc	tgg	agg	ctg	gag	aaa	gaa	gaa	caa	cag	act	ctg	1103
	Glu		Ser	Tyr	Leu	Trp		Leu	Glu	Lys	Glu		Gln	Gln	Thr	Leu	
		195					200					205					

agt	aga	ctg	agg	gac	tat	gag	gct	ggt	ctg	ggg	ctg	aag	ago	aat	gaa	1151
Ser	Arg	Leu	Arg	Asp	Tyr	Glu	Ala	Gly	Leu	Gly	Leu	Lys	Ser	Asn	Glu	
210)				215					220					225	
ctc	aag	agc	cac	atc	ctg	gaa	ctg	gag	gaa	aaa	tgt	cag	ggc	tca	gcc	1199
Leu	Lys	Ser	His	Ile	Leu	Glu	Leu	Glu	Glu	Lys	Cys	Gln	Gly	Ser	Ala	
				230					235					240		
cag	aaa	ttg	ctg	cag	aat	gtg	aat	gac	act	ttg	agc	agg	agt	tgg	gct	1247
Gln	Lys	Leu	Leu	Gln	Asn	Val	Asn	Asp	Thr	Leu	Ser	Arg	Ser	Trp	Ala	
			245					250					255			
		ctg														1295
Val	Lys	Leu	Glu	Thr	Ser	Glu		Val	Ser	Leu	Glu		His	Thr	Met	
		260					265					270				
tac	aat	~++	t 0.0	22.5		400	44-		. 4							
		gtt														1343
Oys.	275	Val	Sei	Lys	Leu	280	rne	аѕр	vai	Lys		Met	Leu	Arg	Ser	
	210					200					285					
cat	caa	gtt	agt	gtg	act	ctg	gat	cca	gat	aca	grt	cat	cac	gaa	cta	1391
		Val														1551
290					295		1	•	1	300				414	305	
att	ctc	tct	gag	gat	cgg	aga	caa	gtg	act	cgt	gga	tac	acc	cag	gag	1439
		Ser														
				310					315					320		
aat	cag	gac	aca	tct	tcc	agg	aga	ttt	act	gcc	ttc	ссс	tgt	gtc	ttg	1487

ASII	GIII	vəh	325	Sei	Sei	AIG	AIG	330	1111	МІА	rne	FIU	335	Val	Leu	
ggt	tgt	gaa	ggc	ttc	acc	tca	gga	aga	cgt	tac	ttt	gaa	gtg	gat	gtt	1535
Gly	Cys	Glu	Gly	Phe	Thr	Ser	Gly	Arg	Arg	Tyr	Phe	Glu	Val	Asp	Val	
		340					345					350				
ggc	gaa	gga	acc	gga	tgg	gat	tta	gga	gtt	tgt	atg	gaa	aat	gtg	cag	1583
Gly	Glu	Gly	Thr	Gly	Trp	Asp	Leu	Gly	Val	Cys	Met	Glu	Asn	Val	Gln	
	355					360					365					
agg	ggc	act	ggc	atg	aag	caa	gag	cct	cag	tct	gga	ttc	tgg	acc	ctc	1631
Arg	Gly	Thr	Gly	Met	Lys	Gln	Glu	Pro	Gln	Ser	Gly	Phe	Trp	Thr	Leu	
370					375					380					385	
agg	ctg	tgc	aaa	aag	aaa	ggc	tat	gta	gca	ctt	act	tct	ccc	cca	act	1679
Arg	Leu	Cys	Lys	Lys	Lys	Gly	Tyr	Val	Ala	Leu	Thr	Ser	Pro	Pro	Thr	
				390					395					400		
tcc	ctt	cat	ctg	cat	gag	cag	ccc	ctg	ctt	gtg	gga	att	ttt	ctg	gac	1727
Ser	Leu	His	Leu	His	Glu	Gln	Pro	Leu	Leu	Val	Gly	Ile	Phe	Leu	Asp	
			405					410					415			
tat	gag	gcc	gga	gtt	gta	tcc	ttt	tat	aac	ggg	aat	act	ggc	tgc	cac	1775
Tyr	Glu	Ala	Gly	Val	Val	Ser	Phe	Tyr	Asn	Gly	Asn	Thr	Gly	Cys	His	
		420					425					430				
atc	ttt	act	ttc	ccg	aag	gct	tcc	ttc	tct	gat	act	ctc	cgg	ccc	tat	1823
Ile	Phe	Thr	Phe	Pro	Lys	Ala	Ser	Phe	Ser	Asp	Thr	Leu	Arg	Pro	Tyr	

440

445

ttc cag gtt tat caa tat tct cct ttg ttt ctg cct ccc cca ggt gac 1871
Phe Gln Val Tyr Gln Tyr Ser Pro Leu Phe Leu Pro Pro Pro Gly Asp
450 455 460 465

taaggaaaag agcagaagct ccttggttta accagcacag agaaaataat ataaatccca 1931

taagggcag 1940

<210> 101

<211> 685

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 101

Met Glu Leu Leu Arg Thr Ile Thr Tyr Gln Pro Ala Ala Ser Thr Lys

1 5 10 15

Met Cys Glu Gln Ala Leu Gly Lys Gly Cys Gly Ala Asp Ser Lys Lys
20 25 30

Lys Arg Pro Pro Gln Pro Pro Glu Glu Ser Gln Pro Pro Gln Ser Gln
35 40 45

Ala Gln Val Pro Pro Ala Ala Pro His His His His His Ser His
50 55 60

Ser Gly Pro Glu Ile Ser Arg Ile Ile Val Asp Pro Thr Thr Gly Lys Arg Tyr Cys Arg Gly Lys Val Leu Gly Lys Gly Gly Phe Ala Lys Cys Tyr Glu Met Thr Asp Leu Thr Asn Asn Lys Val Tyr Ala Ala Lys Ile Ile Pro His Ser Arg Val Ala Lys Pro His Gln Arg Glu Lys Ile Asp Lys Glu Ile Glu Leu His Arg Ile Leu His His Lys His Val Val Gln Phe Tyr His Tyr Phe Glu Asp Lys Glu Asn Ile Tyr Ile Leu Leu Glu Tyr Cys Ser Arg Arg Ser Met Ala His Ile Leu Lys Ala Arg Lys Val Leu Thr Glu Pro Glu Val Arg Tyr Tyr Leu Arg Gln Ile Val Ser Gly Leu Lys Tyr Leu His Glu Gln Glu Ile Leu His Arg Asp Leu Lys Leu Gly Asn Phe Phe Ile Asn Glu Ala Met Glu Leu Lys Val Gly Asp Phe

Gly Leu Ala Ala Arg Leu Glu Pro Leu Glu His Arg Arg Thr Ile
225 230 235 240

Cys Gly Thr Pro Asn Tyr Leu Ser Pro Glu Val Leu Asn Lys Gln Gly
245 250 255

His Gly Cys Glu Ser Asp Ile Trp Ala Leu Gly Cys Val Met Tyr Thr
260 265 270

Met Leu Leu Gly Arg Pro Pro Phe Glu Thr Thr Asn Leu Lys Glu Thr
275 280 285

Tyr Arg Cys Ile Arg Glu Ala Arg Tyr Thr Met Pro Ser Ser Leu Leu 290 295 300

Ala Pro Ala Lys His Leu Ile Ala Ser Met Leu Ser Lys Asn Pro Glu 305 310 315 320

Asp Arg Pro Ser Leu Asp Asp Ile Ile Arg His Asp Phe Phe Leu Gln
325
330
335

Gly Phe Thr Pro Asp Arg Leu Ser Ser Ser Cys Cys His Thr Val Pro
340 345 350

Asp Phe His Leu Ser Ser Pro Ala Lys Asn Phe Phe Lys Lys Ala Ala 355 360 365

Ala Ala Leu Phe Gly Gly Lys Lys Asp Lys Ala Arg Tyr Ile Asp Thr

375

380

His Asn Arg Val Ser Lys Glu Asp Glu Asp Ile Tyr Lys Leu Arg His 385 390 395 400

Asp Leu Lys Lys Thr Ser Ile Thr Gln Gln Pro Ser Lys His Arg Thr
405 410 415

Asp Glu Glu Leu Gln Pro Pro Thr Thr Thr Val Ala Arg Ser Gly Thr
420 425 430

Pro Ala Val Glu Asn Lys Gln Gln Ile Gly Asp Ala Ile Arg Met Ile
435 440 445

Val Arg Gly Thr Leu Gly Ser Cys Ser Ser Ser Ser Glu Cys Leu Glu
450 455 460

Asp Ser Thr Met Gly Ser Val Ala Asp Thr Val Ala Arg Val Leu Arg
465 470 475 480

Gly Cys Leu Glu Asn Met Pro Glu Ala Asp Cys Ile Pro Lys Glu Gln
485 490 495

Leu Ser Thr Ser Phe Gln Trp Val Thr Lys Trp Val Asp Tyr Ser Asn
500 505 510

Lys Tyr Gly Phe Gly Tyr Gln Leu Ser Asp His Thr Val Gly Val Leu 515 520 525

Phe Asn Asn Gly Ala His Met Ser Leu Leu Pro Asp Lys Lys Thr Val
530 535 540

His Tyr Tyr Ala Glu Leu Gly Gln Cys Ser Val Phe Pro Ala Thr Asp
545 550 555 560

Ala Pro Glu Gln Phe Ile Ser Gln Val Thr Val Leu Lys Tyr Phe Ser 565 570 575

His Tyr Met Glu Glu Asn Leu Met Asp Gly Gly Asp Leu Pro Ser Val
580 585 590

Thr Asp Ile Arg Arg Pro Arg Leu Tyr Leu Leu Gln Trp Leu Lys Ser
595 600 605

Asp Lys Ala Leu Met Met Leu Phe Asn Asp Gly Thr Phe Gln Val Asn 610 615 620

Phe Tyr His Asp His Thr Lys Ile Ile Ile Cys Ser Gln Asn Glu Glu
625 630 635 640

Tyr Leu Leu Thr Tyr Ile Asn Glu Asp Arg Ile Ser Thr Thr Phe Arg
645 650 655

Leu Thr Thr Leu Leu Met Ser Gly Cys Ser Ser Glu Leu Lys Asn Arg
660 665 670

Met Glu Tyr Ala Leu Asn Met Leu Leu Gln Arg Cys Asn 675 680 685 <210> 102

<211> 2783

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (128)..(2182)

<400> 102

gcacaagtgg accggggtgt tgggtgctag tcggcaccag aggcaagggt gcgaggacca 60

cggccggctc ggacgtgtga ccgcgcctag ggggtggcag cgggcagtgc ggggcggcaa 120

ggcgacc atg gag ctt ttg cgg act atc acc tac cag cca gcc gcc agc 169

Met Glu Leu Leu Arg Thr Ile Thr Tyr Gln Pro Ala Ala Ser

1 5 10

acc aaa atg tgc gag cag gcg ctg ggc aag ggt tgc gga gca gac tcg 217

Thr Lys Met Cys Glu Gln Ala Leu Gly Lys Gly Cys Gly Ala Asp Ser

20 25 30

aag aag aag cgg ccg ccg cag ccc ccc gag gaa tcg cag cca cct cag 265

Lys Lys Lys Arg Pro Pro Gln Pro Pro Glu Glu Ser Gln Pro Pro Gln

35

40

45

tcc cag gcg caa gtg ccc ccg gcg gcc cct cac cac cat cac cac cat 313

Ser	GIN	Ala	GIN	val	Pro	rro	АІа	Ala	rro	HIS	HIS	HIS	HIS	HIS	HIS	
			50					55					60			
tcg	cac	tcg	ggg	ccg	gag	atc	tcg	cgg	att	atc	gtc	gac	ccc	acg	act	361
Ser	His	Ser	Gly	Pro	Glu	Ile	Ser	Arg	Ile	Ile	Val	Asp	Pro	Thr	Thr	
		65					70					75				
ggg	aag	cgc	tac	tgc	cgg	ggc	aaa	gtg	ctg	gga	aag	ggt	ggc	ttt	gca	409
Gly	Lys	Arg	Tyr	Cys	Arg	Gly	Lys	Val	Leu	Gly	Lys	Gly	Gly	Phe	Ala	
	80					85					90					
aaa	tgt	tac	gag	atg	aca	gat	ttg	aca	aat	aac	aaa	gtc	tac	gcc	gca	457
Lys	Cys	Tyr	Glu	Met	Thr	Asp	Leu	Thr	Asn	Asn	Lys	Val	Tyr	Ala	Ala	
95					100					105					110	
															<u>-</u>	
					agc											505
Lys	Ile	He	Pro		Ser	Arg	Val	Ala	•	Pro	His	Gln	Arg		Lys	
				115					120					125		
					gag			_					_			553
He	Asp	Lys		He	Glu	Leu	HIS		He	Leu	HIS	HIS		HIS	Val	
			130					135					140			
					4							- 4 4	4	- 4.4	-4-	001
					tac					_						601
vai	GIN		lyr	HIS	Tyr	Pne		ASP	Lys	GIU	ASN		lyr	He	Leu	
		145					150					155				
t + ~	~ 0.0	+00	t = 0	200	9.00	2.55	t.c.	0 t ~	ac+	an t	2++	++~	222	700	202	640
					aga											649
Leu	uıu	I A L	∪ y S	Set	Arg	AI g	Set	net	AId	піѕ	TIE	Leu	LyS	AId	urg	

165

160

aag	gtg	ttg	aca	gag	cca	gaa	gtt	cga	tac	tac	ctc	agg	cag	att	gtg	697
Lys	Val	Leu	Thr	Glu	Pro	Glu	Val	Arg	Tyr	Tyr	Leu	Arg	Gln	Ile	Val	
175					180					185					190	
tct	gga	ctg	aaa	tac	ctt	cat	gaa	caa	gaa	atc	ttg	cac	aga	gat	ctc	745
Ser	Gly	Leu	Lys	Tyr	Leu	His	Glu	Gln	Glu	Ile	Leu	His	Arg	Asp	Leu	
				195					200					205		
aaa	cta	ggg	aac	ttt	ttt	att	aat	gaa	gcc	atg	gaa	cta	aaa	gtt	ggg	793
Lys	Leu	Gly	Asn	Phe	Phe	Ile	Asn	Glu	Ala	Met	Glu	Leu	Lys	Val	Gly	
			210					215					220			
gac	ttc	ggt	ctg	gca	gcc	agg	cta	gaa	ccc	ttg	gaa	cac	aga	agg	aga	841
Asp	Phe	Gly	Leu	Ala	Ala	Arg	Leu	Glu	Pro	Leu	Glu	His	Arg	Arg	Arg	
		225					230					235				
acg	ata	tgt	ggt	acc	cca	aat	tat	ctc	tct	cct	gaa	gtc	ctc	aac	aaa	889
Thr	He	Cys	Gly	Thr	Pro	Asn	Tyr	Leu	Ser	Pro	Glu	Val	Leu	Asn	Lys	
	240					245					250					
				tgt												937
	Gly	His	Gly	Cys		Ser	Asp	Ile	Trp		Leu	Gly	Cys	Val		
255					260					265					270	
										-						
				cta												985
Tyr	Thr	Met	Leu	Leu	Gly	Arg	Pro	Pro		Glu	Thr	Thr	Asn		Lys	
				275					280					285		

gaa	act	tat	agg	tgc	ata	agg	gaa	gca	agg	tat	aca	atg	ccg	tcc	tca	1033
Glu	Thr	Tyr	Arg	Cys	He	Arg	Glu	Ala	Arg	Tyr	Thr	Met	Pro	Ser	Ser	
			290					295					300			
ttg	ctg	gct	cct	gcc	aag	cac	tta	att	gct	agt	atg	ttg	tcc	aaa	aac	1081
Leu	Leu	Ala	Pro	Ala	Lys	His	Leu	Ile	Ala	Ser	Met	Leu	Ser	Lys	Asn	
		305					310					315				
cca	gag	gat	cgt	ccc	agt	ttg	gat	gac	atc	att	cga	cat	gac	ttt	ttt	1129
												His				1120
	320	1				325	1	I	110	110	330	11.0	пор	THE	Tile	
	020					020					000					
tta	Car	aac	ttc	2C t	cca	<i>a</i> 2.0	0.00	ata	+ 0 +	+ - +	0 ~ 0	4_4	4_4	4		1100
															aca	1177
	GIII	GIY	rne	Int		ASP	Arg	Leu	Ser		Ser	Cys	Cys	HIS		
335					340					345					350	
												ttc				1225
Val	Pro	Asp	Phe	His	Leu	Ser	Ser	Pro	Ala	Lys	Asn	Phe	Phe	Lys	Lys	
				355					360					365		
gca	gct	gct	gct	ctt	ttt	ggt	ggc	aaa	aaa	gac	aaa	gca	aga	tat	att	1273
Ala	Ala	Ala	Ala	Leu	Phe	Gly	Gly	Lys	Lys	Asp	Lys	Ala	Arg	Tyr	Ιle	
			370					375					380			
gac	aca	cat	aat	aga	gtg	tct	aaa	gaa	gat	gaa	gac	atc	tac	aag	ctt	1321
Asp	Thr	His	Asn	Arg	Val	Ser	Lys	Glu	Asp	Glu	Asp	Ile	Tyr	Lys	Leu	
		385					390					395				

agg	cat	gat	ttg	aaa	aag	act	tca	ata	act	cag	caa	ccc	agc	aaa	cac	1369
Arg	His	Asp	Leu	Lys	Lys	Thr	Ser	Ile	Thr	Gln	Gln	Pro	Ser	Lys	His	
	400					405					410					
agg	aca	gat	gag	gag	ctc	cag	cca	cct	acc	acc	aca	gtt	gcc	agg	tct	1417
Arg	Thr	Asp	Glu	Glu	Leu	Gln	Pro	Pro	Thr	Thr	Thr	Val	Ala	Arg	Ser	
415					420					425					430	
gga	aca	ccc	gca	gta	gaa	aac	aag	cag	cag	att	ggg	gat	gct	att	cgg	1465
Gly	Thr	Pro	Ala	Val	Glu	Asn	Lys	Gln	Gln	He	Gly	Asp	Ala	Ile	Arg	
				435					440					445		
		gtc														1513
Met	Ile	Val		Gly	Thr	Leu	Gly		Cys	Ser	Ser	Ser	Ser	Glu	Cys	
			450					455					460			
		gac														1561
Leu	Glu	Asp	Ser	Thr	Met	Gly		Val	Ala	Asp	Thr		Ala	Arg	Val	
		465					470					475				
ctt	Caa	gg)	tat	at a	~0.0	200	0 t =				4		- 4 4			1000
		gga Gly														1609
Leu	480	ury	() y s	Leu	Giu	485	Met	LIO	Gru	Ala	490	∪ ys	He	PIO	Lys	
	400					400					490					
gag	cag	ctg	agc	aca	tca	t t t	റമര	too	o t c	acc	222	taa	att	aa t	tac	1657
		Leu														1007
495			D - 1		500	1	Ų	11 P	141	505	Lys	11 P	, α 1	дор	510	
					- · ·										010	
tct	aac	aaa	tat	ggc	ttt	ggg	tac	cag	ctc	tca	gac	cac	acc	gtc	ggt	1705

Ser	Asn	Lys	Tyr	Gly	Phe	Gly	Tyr	Gln	Leu	Ser	Asp	His	Thr	Val	Gly	
				515					520					525		
gtc	ctt	ttc	aac	aat	ggt	gct	cac	atg	agc	ctc	ctt	cca	gac	aaa	aaa	1753
Val	Leu	Phe	Asn	Asn	Gly	Ala	His	Met	Ser	Leu	Leu	Pro	Asp	Lys	Lys	
			530					535					540			
aca	gtt	cac	tat	tac	gca	gag	ctt	ggc	caa	tgc	tca	gtt	ttc	cca	gca	1801
Thr	Val	His	Tyr	Tyr	Ala	Glu	Leu	Gly	Gln	Cys	Ser	Val	Phe	Pro	Ala	
		545					550					555				
aca	gat	gct	cct	gag	caa	ttt	att	agt	caa	gtg	acg	gtg	ctg	aaa	tac	1849
Thr	Asp	Ala	Pro	Glu	Gln	Phe	Ile	Ser	Gln	Val	Thr	Val	Leu	Lys	Tyr	
	560					565					570					
ttt	tct	cat	tac	atg	gag	gag	aac	ctc	atg	gat	ggt	gga	gat	ctg	cct	1897
Phe	Ser	His	Tyr	Met	Glu	Glu	Asn	Leu	Met	Asp	Gly	Gly	Asp	Leu	Pro	
575					580					585					590	
agt	gtt	act	gat	att	cga	aga	cct	cgg	ctc	tac	ctc	ctt	cag	tgg	cta	1945
Ser	Val	Thr	Asp	Ile	Arg	Arg	Pro	Arg	Leu	Tyr	Leu	Leu	Gln	Trp	Leu	
				595					600					605		
aaa	tct	gat	aag	gcc	cta	atg	atg	ctc	ttt	aat	gat	ggc	acc	ttt	cag	1993
Lys	Ser	Asp	Lys	Ala	Leu	Met	Met	Leu	Phe	Asn	Asp	Gly	Thr	Phe	Gln	
			610					615					620			
gtg	aat	ttc	tac	cat	gat	cat	aca	aaa	atc	atc	atc	tgt	agc	caa	aat	2041
Val	Asn	Phe	Tvr	His	Asp	His	Thr	I.vs	Ile	Ile	He	Cvs	Ser	Gln	Asn	

630

635

gaa	gaa	tac	ctt	ctc	acc	tac	atc	aat	gag	gat	agg	ata	tct	aca	act	2089
Glu	Glu	Tyr	Leu	Leu	Thr	Tyr	Ile	Asn	Glu	Asp	Arg	Ile	Ser	Thr	Thr	
	640					645					650					

ttc agg ctg aca act ctg ctg atg tct ggc tgt tca tca gaa tta aaa 2137

Phe Arg Leu Thr Thr Leu Leu Met Ser Gly Cys Ser Ser Glu Leu Lys

655 660 665 670

aat cga atg gaa tat gcc ctg aac atg ctc tta caa aga tgt aac 2182
Asn Arg Met Glu Tyr Ala Leu Asn Met Leu Leu Gln Arg Cys Asn
675 680 685

tgaaagactt ttcgaatgga ccctatggga ctcctctttt ccactgtgag atctacaggg 2242

aacccaaaag aatgatctag agtatgttga agaagatgga catgtggtgg tacgaaaaca 2302

attcccctgt ggcctgctgg actgggtgga accagaacag gctaaggcat acagttcttg 2362

actttggaca atccaagagt gaaccagaat gcagttttcc ttgagatacc tgttttaaaa 2422

ggtttttcag acaattttgc agaaaggtgc attgattctt aaattctctc tgttgagagc 2482

atttcagcca gaggactttg gaactgtgaa tatacttcct gaaggggagg gagaagggag 2542

gaagctccca tgttgttaa aggctgtaat tggagcagct tttggctgcg taactgtgaa 2602

ctatggccat atataatttt ttttcattaa tttttgaaga tacttgtggc tggaaaagtg 2662

cattccttgt taataaactt tttatttatt acagcccaaa gagcagtatt tattatcaaa 2722 atgtcttttt ttttatgttg accattttaa accgttggca ataaagagta tgaaaacgca 2782 g 2783 <210> 103 <211> 161 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 103 Met Ser Val Pro Gly Pro Tyr Gln Ala Ala Thr Gly Pro Ser Ser Ala 1 5 10 15 Pro Ser Ala Pro Pro Ser Tyr Glu Glu Thr Val Ala Val Asn Ser Tyr 20 25 30 Tyr Pro Thr Pro Pro Ala Pro Met Pro Gly Pro Thr Thr Gly Leu Val 35 40 45 Thr Gly Pro Asp Gly Lys Gly Met Asn Pro Pro Ser Tyr Tyr Thr Gln 50 55 60

Pro Ala Pro Ile Pro Asn Asn Pro Ile Thr Val Gln Thr Val Tyr
65 70 75 80

Val Gln His Pro Ile Thr Phe Leu Asp Arg Pro Ile Gln Met Cys Cys
85 90 95

Pro Ser Cys Asn Lys Met Ile Val Ser Gln Leu Ser Tyr Asn Ala Gly
100 105 110

Ala Leu Thr Trp Leu Ser Cys Gly Ser Leu Cys Leu Leu Gly Cys Ile
115 120 125

Ala Gly Cys Cys Phe Ile Pro Phe Cys Val Asp Ala Leu Gln Asp Val
130 135 140

Asp His Tyr Cys Pro Asn Cys Arg Ala Leu Leu Gly Thr Tyr Lys Arg 145 150 155 160

Leu

<210> 104

<211> 1589

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

⟨222⟩ (70)..(552)

<400> 104

			566~I	5000	5 u u	5 500	uget	С	4000	cccg	got	og u o	-66	-66-C	6~686°	00
ggc	ggtaa	aa a	tg to	cg g	tt c	ca g	ga c	ct t	ac ca	ag g	cg g	cc a	ct g	gg C	ct tcc	111
		Me	et Se	er Va	al P	ro G	ly P	ro T	yr G	ln A	la A	la T	hr G	ly P	ro Ser	
			1				5					10				
tca	gca	cca	tcc	gca	cct	cca	tcc	tat	gaa	gag	aca	gtg	gct	gtt	aac	159
Ser	Ala	Pro	Ser	Ala	Pro	Pro	Ser	Tyr	Glu	Glu	Thr	Val	Ala	Val	Asn	
15					20					25					30	
agt	tat	tac	ссс	aca	cct	cca	gct	ccc	atg	cct	ggg	cca	act	acg	ggg	207
Ser	Tyr	Tyr	Pro	Thr	Pro	Pro	Ala	Pro	Met	Pro	Gly	Pro	Thr	Thr	Gly	
				35					40					45		
ctt	gtg	acg	ggg	cct	gat	ggg	aag	ggc	atg	aat	cct	cct	tcg	tat	tat	255
Leu	Val	Thr	Gly	Pro	Asp	Gly	Lys	Gly	Met	Asn	Pro	Pro	Ser	Tyr	Tyr	
			50					55					60			
acc	cag	cca	gcg	ccc	atc	ccc	aat	aac	aat	cca	att	acc	gtg	cag	acg	303
Thr	Gln	Pro	Ala	Pro	Ile	Pro	Asn	Asn	Asn	Pro	Ile	Thr	Val	Gln	Thr	
		65					70					75				
gtc	tac	gtg	cag	cac	ccc	atc	acc	ttt	ttg	gac	cgc	cct	atc	caa	atg	351
Val	Tyr	Val	Gln	His	Pro	Ile	Thr	Phe	Leu	Asp	Arg	Pro	Ile	Gln	Met	
	80					85					90					
tgt	tgt	cct	tcc	tgc	aac	aag	atg	atc	gtg	agt	cag	ctg	tcc	tat	aac	399
Cys	Cys	Pro	Ser	Cys	Asn	Lys	Met	Ile	Val	Ser	Gln	Leu	Ser	Tyr	Asn	
95					100					105					110	

gcc	ggt	gct	ctg	acc	tgg	ctg	tcc	tgc	ggg	agc	ctg	tgc	ctg	ctg	ggg	447
Ala	Gly	Ala	Leu	Thr	Trp	Leu	Ser	Cys	Gly	Ser	Leu	Cys	Leu	Leu	Gly	
				115					120					125		
tgc	ata	gcg	ggc	tgc	tgc	ttc	atc	ccc	ttc	tgc	gtg	gat	gcc	ctg	cag	495
Cys	Ile	Ala	Gly	Cys	Cys	Phe	Ile	Pro	Phe	Cys	Val	Asp	Ala	Leu	Gln	
			130					135					140			
gac	gtg	gac	cat	tac	tgt	ccc	aac	tgc	aga	gct	ctc	ctg	ggc	acc	tac	543
Asp	Val	Asp	His	Tyr	Cys	Pro	Asn	Cys	Arg	Ala	Leu	Leu	Gly	Thr	Tyr	
		145					150					155				
aag	cgt	ttg	tagg	actc	ag c	caga	cgtg	g ag	ggag	ccgg	gtg	ccgc	agg			592
Lys	Arg	Leu														
	160															
aagt	cctt	tc ca	accto	ctcat	t cca	agcti	cac	gcci	tggtg	ga g	ggtt	ctgc	cc ta	ggtgg	gtctc	652
accto	ctcca	ag gg	ggcc	caco	tto	atgt	ctt	cttt	tggg	gg g	gaata	acgto	eg ca	ıaaad	ctaac	712
1																
aaato	ctcca	ia ac	ccca	gaaa	ttg	ctgc	ttg	gagt	cgtg	ca t	agga	cttg	c aa	agac	attc	772
22244																
ccctt	gagt	g tc	agtt	ccac	ggt	ttcc	tgc	ctcc	ctga	ga c	cctg	agto	c tg	ccat	ctaa	832
ctata	aton	+ +-	00 o t	. 4		4										
ctgtg	aica	ιig	ccct	atcc	gaa	tatc	ttc	ctgt,	gatc	tg c	catc	agtg	g ct	cttt	tttc	892

ctgcttccat gggcctttct ggtggcagtc tcaaactgag aagccacagt tgccttattt 952

ttgaggctgt tctgcccaga gctcggctga accagccttt agtgcctacc attatcttat 1012 tgagattctg taactgcaga cttcattagc acacagattc actttaattt cttaattttt 1132 tttttaaata caaggaggg gctattaaca cccagtacag acatatccac aaggtcgtaa 1192 atgcatgcta gaaaaatagg gctggatctt atcactgccc tgtctcccct tgtttctctg 1252 tgccagatct tcagtgcccc tttccataca gggatttttt tctcatagag taattatatg 1312 aacagttttt atgacctcct tttggtctga aatactttcg aacagaattt ctttttttta 1372 aaaaaaaaaa gagatggggt cttactatgt tgcccaggct ggtgtcgaac tcctgggctc 1432 aagcgateet tetgeettgg eeteecgaag tgetgggatt geaggeataa getaceatge 1492 tgggcctgaa cataatttca agaggaggat ttataaaacc attttctgta atcaaatgat 1552 tggtgtcatt ttcccatttg ccaatgtagt ctcactt 1589

<210> 105

<211> 161

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 105

Met Ser Val Pro Gly Pro Tyr Gln Ala Ala Thr Gly Pro Ser Ser Ala Pro Ser Ala Pro Pro Ser Tyr Glu Glu Thr Val Ala Val Asn Ser Tyr Tyr Pro Thr Pro Pro Ala Pro Met Pro Gly Pro Thr Thr Gly Leu Val Thr Gly Pro Asp Gly Lys Gly Met Asn Pro Pro Ser Tyr Tyr Thr Gln Pro Ala Pro Ile Pro Asn Asn Pro Ile Thr Val Gln Thr Val Tyr Val Gln His Pro Ile Thr Phe Leu Asp Arg Pro Val Gln Met Cys Cys Pro Ser Cys Asn Lys Met Ile Val Ser Gin Leu Ser Tyr Asn Ala Gly Ala Leu Thr Trp Leu Ser Cys Gly Ser Leu Cys Leu Leu Gly Cys Ile Ala Gly Cys Cys Phe Ile Pro Phe Cys Val Asp Ala Leu Gln Asp Val Asp His Tyr Cys Pro Asn Cys Arg Ala Leu Leu Gly Thr Tyr Lys Arg

Leu

<210> 106

⟨211⟩ 1589

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

⟨222⟩ (70)..(552)

<400> 106

ccttttctcg gggcgcccga aggccagctc agacctcccg gctcgacagg cggcgcgggc 60

ggcggtaaa atg tcg gtt cca gga cct tac cag gcg gcc act ggg cct tcc 111 Met Ser Val Pro Gly Pro Tyr Gln Ala Ala Thr Gly Pro Ser

1 5 10

tca gca cca tcc gca cct cca tcc tat gaa gag aca gtg gct gtt aac 159

Ser Ala Pro Ser Ala Pro Pro Ser Tyr Glu Glu Thr Val Ala Val Asn

20 25 30

agt tat tac ccc aca cct cca gct ccc atg cct ggg cca act acg ggg 207 Ser Tyr Tyr Pro Thr Pro Pro Ala Pro Met Pro Gly Pro Thr Thr Gly

35

40

45

ctt	gtg	acg	ggg	cct	gat	ggg	aag	ggc	atg	aat	cct	cct	tcg	tat	tat	255
Leu	Val	Thr	Gly	Pro	Asp	Gly	Lys	Gly	Met	Asn	Pro	Pro	Ser	Tyr	Tyr	
			50					55					60			
acc	cag	cca	gcg	ccc	atc	ccc	aat	aac	aat	cca	att	acc	gtg	cag	acg	303
Thr	Gln	Pro	Ala	Pro	Ile	Pro	Asn	Asn	Asn	Pro	Ile	Thr	Val	Gln	Thr	
		65					70					75				
gtc	tac	gtg	cag	cac	ccc	atc	acc	ttt	ttg	gac	cgc	cct	gtc	caa	atg	351
Val		Val	Gln	His	Pro	He	Thr	Phe	Leu	Asp	Arg	Pro	Val	Gln	Met	
	80					85					90					
								atc								399
	Cys	Pro	Ser	Cys		Lys	Met	Ile	Val		Gln	Leu	Ser	Tyr		
95					100					105					110	
acc	aat	act	cta	200	taa	cta	tee	tac	a aa	200	a t a	tac	ota	o t a	~~~	447
								tgc Cys								447
nια	ury	Ala	Leu	115	11 P	Leu	501	0 y 3	120	Ser	Leu	093	Leu	125	diy	
				110					120					120		
tgc	ata	gcg	ggc	tgc	tgc	ttc	atc	ссс	ttc	tgc	gtg	gat	gcc	ctg	cag	495
Cys	Ile	Ala	Gly	Cys	Cys	Phe	Ile	Pro	Phe	Cys	Val	Asp	Ala	Leu	Gln	
			130					135					140			
gac	gtg	gac	cat	tac	tgt	ссс	aac	tgc	aga	gct	ctc	ctg	ggc	acc	tac	543
Asp	Val	Asp	His	Tyr	Cys	Pro	Asn	Cys	Arg	Ala	Leu	Leu	Gly	Thr	Tyr	
		145					150					155				
aag	cgt	ttg	tagg	acto	ag c	caga	cete	g ag	ggag	CCgg	z grtg	ccgc	agg			592

Lys Arg Leu 160

aagteettte caceteteat ceagetteae geetggtgga ggttetgeee tggtggtete 652 acctetecag ggggeceaec tteatgtett ettttggggg gaataegteg caaaactaae 712 aaatctccaa accccagaaa ttgctgcttg gagtcgtgca taggacttgc aaagacattc 772 cccttgagtg tcagttccac ggtttcctgc ctccctgaga ccctgagtcc tgccatctaa 832 ctgtgatcat tgccctatcc gaatatcttc ctgtgatctg ccatcagtgg ctctttttc 892 ctgcttccat gggcctttct ggtggcagtc tcaaactgag aagccacagt tgccttattt 952 ttgaggctgt tctgcccaga gctcggctga accagccttt agtgcctacc attatcttat 1012 tgagattctg taactgcaga cttcattagc acacagattc actttaattt cttaatttt 1132 tttttaaata caaggaggg gctattaaca cccagtacag acatatccac aaggtcgtaa 1192 atgcatgcta gaaaaatagg gctggatctt atcactgccc tgtctcccct tgtttctctg 1252 tgccagatct tcagtgcccc tttccataca gggatttttt tctcatagag taattatatg 1312 aacagttttt atgacctcct tttggtctga aatactttcg aacagaattt ctttttttta 1372 aaaaaaaaca gagatgggt cttactatgt tgcccaggct ggtgtcgaac tcctgggctc 1432 aagcgatcct tctgccttgg cctcccgaag tgctggatt gcaggcataa gctaccatgc 1492 tgggcctgaa cataatttca agaggaggat ttataaaacc attttctgta atcaaatgat 1552 tggtgtcatt ttcccatttg ccaatgtagt ctcactt 1589

<210> 107

<211> 249

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 107

Met Ala Ser Ala Ser Gly Ala Met Ala Lys His Glu Gln Ile Leu Val 1 5 10 15

Leu Asp Pro Pro Thr Asp Leu Lys Phe Lys Gly Pro Phe Thr Asp Val

Val Thr Thr Asn Leu Lys Leu Arg Asn Pro Ser Asp Arg Lys Val Cys

35 40 45

Phe Lys Val Lys Thr Thr Ala Pro Arg Arg Tyr Cys Val Arg Pro Asn
50 55 60

Ser Gly Ile Ile Asp Pro Gly Ser Thr Val Thr Val Ser Val Met Leu 65 70 75 80

Gln Pro Phe Asp Tyr Asp Pro Asn Glu Lys Ser Lys His Lys Phe Met

85 90 95

Val Gln Thr Ile Phe Ala Pro Pro Asn Thr Ser Asp Met Glu Ala Val 100 105 110

Trp Lys Glu Ala Lys Pro Asp Glu Leu Met Asp Ser Lys Leu Arg Cys
115 120 125

Val Phe Glu Met Pro Asn Glu Asn Asp Lys Leu Asn Asp Met Glu Pro
130 135 140

Ser Lys Ala Val Pro Leu Asn Ala Ser Lys Gln Asp Gly Pro Met Pro 145 150 155 160

Lys Pro His Ser Val Ser Leu Asn Asp Thr Glu Thr Arg Lys Leu Met
165 170 175

Glu Glu Cys Lys Arg Leu Gln Gly Glu Met Met Lys Leu Ser Glu Glu
180 185 190

Asn Arg His Leu Arg Asp Glu Gly Leu Arg Leu Arg Lys Val Ala His
195 200 205

Ser Asp Lys Pro Gly Ser Thr Ser Thr Ala Ser Phe Arg Asp Asn Val
210 215 220

Thr Ser Pro Leu Pro Ser Leu Leu Val Val Ile Ala Ala Ile Phe Ile

225

230

235

240

Gly Phe Phe Leu Gly Lys Phe Ile Leu

245

<210> 108

<211> 1595

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (232)..(978)

<400> 108

agtgcgcgtg gccgtggcgg ctggtgtggg gttgagtcag ttgtgggacc cggagctgct 60

gacccagcgg gtggcccacc gaaccggtga cacagcggca ggcgttaggg ctcgggagcc 120

gcgagcctgg cctcgtccta gagctcggcc gagccgtcgc cgccgtcgtc ccccgccccc 180

agtcagcaaa ccgccgccgc gggcgcgccc ccgctctgcg ctgtctctcc g atg gcg 237

Met Ala

1

tcc gcc tca ggg gcc atg gcg aag cac gag cag atc ctg gtc ctc gat 285 Ser Ala Ser Gly Ala Met Ala Lys His Glu Gln Ile Leu Val Leu Asp

5

10

15

ccg	ссс	aca	gac	ctc	aaa	ttc	aaa	ggc	ссс	ttc	aca	gat	gta	gto	act	333
Pro	Pro	Thr	Asp	Leu	Lys	Phe	Lys	Gly	Pro	Phe	Thr	Asp	Val	Val	Thr	
	20					25					30					
aca	aat	ctt	aaa	ttg	cga	aat	cca	tcg	gat	aga	aaa	gtg	tgt	ttc	aaa	381
Thr	Asn	Leu	Lys	Leu	Arg	Asn	Pro	Ser	Asp	Arg	Lys	Val	Cys	Phe	Lys	
35					40					45					50	
gtg	aag	act	aca	gca	cct	cgc	cgg	tac	tgt	gtg	agg	ccc	aac	agt	gga	429
Val	Lys	Thr	Thr	Ala	Pro	Arg	Arg	Tyr	Cys	Val	Arg	Pro	Asn	Ser	Gly	
				55					60					65		
att	att	gac	cca	ggg	tca	act	gtg	act	gtt	tca	gta	atg	cta	cag	ccc	477
Ile	Ile	Asp	Pro	Gly	Ser	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Val	Met	Leu	Gln	Pro	
			70					75					80		•	
ttt	gac	tat	gat	ccg	aat	gaa	aag	agt	aaa	cac	aag	ttt	atg	gta	cag	525
Phe	Asp	Tyr	Asp	Pro	Asn	Glu	Lys	Ser	Lys	His	Lys	Phe	Met	Val	Gln	
		85					90					95				
aca	att	ttt	gct	cca	cca	aac	act	tca	gat	atg	gaa	gct	gtg	tgg	aaa	573
Thr	He	Phe	Ala	Pro	Pro	Asn	Thr	Ser	Asp	Met	Glu	Ala	Val	Trp	Lys	
	100					105					110					
gag	gca	aaa	cct	gat	gaa	tta	atg	gat	tcc	aaa	ttg	aga	tgc	gta	ttt	621
Glu	Ala	Lys	Pro	Asp	Glu	Leu	Met	Asp	Ser	Lys	Leu	Arg	Cys	Val	Phe	
115					120					125					130	

gaa	atg	ccc	aat	gaa	aat	gat	aaa	ttg	aat	gat	atg	gaa	cct	agc	aaa	669
Glu	Met	Pro	Asn	Glu	Asn	Asp	Lys	Leu	Asn	Asp	Met	Glu	Pro	Ser	Lys	
				135					140					145		
gct	gtt	cca	ctg	aat	gca	tct	aag	caa	gat	gga	cct	atg	cca	aaa	cca	717
Ala	Val	Pro	Leu	Asn	Ala	Ser	Lys	Gln	Asp	Gly	Pro	Met	Pro	Lys	Pro	
			150					155					160			
					aat								_			765
His	Ser		Ser	Leu	Asn	Asp		Glu	Thr	Arg	Lys		Met	Glu	Glu	
		165					170					175				
																010
				_	gga											813
∪ys	-	Arg	Leu	GIN	Gly		Met	Met	Lys	Leu		Glu	GIU	ASN	Arg	
	180					185					190					
cac	cta	ลซล	ora t	ฮลล	ggt	tta	200	ctc	aga	аао	orta	ora.	cat	tro	σat	861
					Gly							_				001
195			,	0	200	200	*** 6		6	205	,			541	210	
aaa	cct	gga	tca	acc	tca	act	gca	tcc	ttc	aga	gat	aat	gtc	acc	agt	909
Lys	Pro	Gly	Ser	Thr	Ser	Thr	Ala	Ser	Phe	Arg	Asp	Asn	Val	Thr	Ser	
				215					220					225		
cct	ctt	cct	tca	ctt	ctt	gtt	gta	att	gca	gcc	att	ttc	att	gga	ttc	957
Pro	Leu	Pro	Ser	Leu	Leu	Val	Val	Ile	Ala	Ala	Ile	Phe	Ile	Gly	P he	
			230					235					240			
ttt	cta	σσσ	222	ttc	atc	tta	tags	atas	120 0	ator	agar	rt oc	tati	tett		1008

Phe Leu Gly Lys Phe Ile Leu

245

ttttttttt tctcttgacc agaaaaagat ttgtttacct accatttcat tggtagtatg 1068 gcccacggtg accatttttt tgtgtgtaca gcgtcatata ggctttgcct ttaatgatct 1128 cttacggtta gaaaacacaa taaaaacaaa ctgttcggct actggacagg ttgtatatta 1188 ccagatcatc actagcagat gtcagttgca cattgagtcc tttatgaaat tcataaataa 1248 agaattgttc tttctttgtg gttttaataa gagttcaaga attgttcaga gtcttgtaaa 1308 tgttatttta ataateeett taaattttat etgttgetgt taeetettga aatatgattt 1368 atttagattg ctaatcccac tcattcagga aatgccaaga ggtattcctt ggggaaatgg 1428 tgcctcttac agtgtaaatt tttcctcctt tacctttgct aatatcatgg cagaattttt 1488 cttatccctt gtgaggcagt tgttgactga gtttttcatc cttacaatcc tgtcccatgg 1548 1595 tatttaacat aaaaaaaaat aaaactgtta acagattctt gctcgat

<210> 109

<211> 540

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 109

Met Gly Thr Thr Ala Arg Ala Ala Leu Val Leu Thr Tyr Leu Ala Val

1 5 10 15

Ala Ser Ala Ala Ser Glu Gly Gly Phe Thr Ala Thr Gly Gln Arg Gln
20 25 30

Leu Arg Pro Glu His Phe Gln Glu Val Gly Tyr Ala Ala Pro Pro Ser 35 40 45

Pro Pro Leu Ser Arg Ser Leu Pro Met Asp His Pro Asp Ser Ser Gln
50 55 60

His Gly Pro Pro Phe Glu Gly Gln Ser Gln Val Gln Pro Pro Pro Ser
65 70 75 80

Gln Glu Ala Thr Pro Leu Gln Gln Glu Lys Leu Leu Pro Ala Gln Leu 85 90 95

Pro Ala Glu Lys Glu Val Gly Pro Pro Leu Pro Gln Glu Ala Val Pro
100 105 110

Leu Gln Lys Glu Leu Pro Ser Leu Gln His Pro Asn Glu Gln Lys Glu
115 120 125

Gly Thr Pro Ala Pro Phe Gly Asp Gln Ser His Pro Glu Pro Glu Ser
130 135 140

Trp Asn Ala Ala Gln His Cys Gln Gln Asp Arg Ser Gln Gly Gly Trp

Gly His Arg Leu Asp Gly Phe Pro Pro Gly Arg Pro Ser Pro Asp Asn Leu Asn Gln Ile Cys Leu Pro Asn Arg Gln His Val Val Tyr Gly Pro Trp Asn Leu Pro Gln Ser Ser Tyr Ser His Leu Thr Arg Gln Gly Glu Thr Leu Asn Phe Leu Glu Ile Gly Tyr Ser Arg Cys Cys His Cys Arg Ser His Thr Asn Arg Leu Glu Cys Ala Lys Leu Val Trp Glu Glu Ala Met Ser Arg Phe Cys Glu Ala Glu Phe Ser Val Lys Thr Arg Pro His Trp Cys Cys Thr Arg Gln Gly Glu Ala Arg Phe Ser Cys Phe Gln Glu

Glu Ala Pro Gln Pro His Tyr Gln Leu Arg Ala Cys Pro Ser His Gln

Pro Asp Ile Ser Ser Gly Leu Glu Leu Pro Phe Pro Pro Gly Val Pro

Thr Leu Asp Asn Ile Lys Asn Ile Cys His Leu Arg Arg Phe Arg Ser 305 310 310 315 320

Val Pro Arg Asn Leu Pro Ala Thr Asp Pro Leu Gln Arg Glu Leu Leu
325 330 335

Ala Leu Ile Gln Leu Glu Arg Glu Phe Gln Arg Cys Cys Arg Gln Gly
340 345 350

Asn Asn His Thr Cys Thr Trp Lys Ala Trp Glu Asp Thr Leu Asp Lys
355 360 365

Tyr Cys Asp Arg Glu Tyr Ala Val Lys Thr His His His Leu Cys Cys 370 375 380

Arg His Pro Pro Ser Pro Thr Arg Asp Glu Cys Phe Ala Arg Arg Ala
385 390 395 400

Pro Tyr Pro Asn Tyr Asp Arg Asp Ile Leu Thr Ile Asp Ile Gly Arg
405
410
415

Val Thr Pro Asn Leu Met Gly His Leu Cys Gly Asn Gln Arg Val Leu
420 425 430

Thr Lys His Lys His Ile Pro Gly Leu Ile His Asn Met Thr Ala Arg
435
440
445

Cys Cys Asp Leu Pro Phe Pro Glu Gln Ala Cys Cys Ala Glu Glu Glu 450 455 460

Lys Leu Thr Phe Ile Asn Asp Leu Cys Gly Pro Arg Arg Asn Ile Trp
465 470 475 480

Arg Asp Pro Ala Leu Cys Cys Tyr Leu Ser Pro Gly Asp Glu Gln Val
485
490
495

Asn Cys Phe Asn Ile Asn Tyr Leu Arg Asn Val Ala Leu Val Ser Gly
500 505 510

Asp Thr Glu Asn Ala Lys Gly Gln Gly Glu Gln Gly Ser Thr Gly Gly
515 520 525

Thr Asn Ile Ser Ser Thr Ser Glu Pro Lys Glu Glu
530 535 540

<210> 110

<211> 1810

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (102)..(1721)

<400> 110

aaccgtaaca gccaccagac aagcttcagt ggccggccct tcacatccag acttgcctga 60

gag	gacc	cac	ctcts	gagt	gt c	cagt	ggtc	a gt	tgcc	ccag	g a	tg g	gg :	acc a	ca g	gcc	116
											Me	et (ly 1	Thr T	hr A	la	
												1				5	
aga	gca	gcc	ttg	gtc	ttg	acc	tat	ttg	gct	gtt	gct	tct	gc	t gcc	tct	t	164
Arg	Ala	Ala	Leu	Val	Leu	Thr	Tyr	Leu	Ala	Val	Ala	Ser	Ala	a Ala	Ser	•	
				10					15					20			
gag	gga	ggc	ttc	acg	gct	aca	gga	cag	agg	cag	ctg	agg	cca	a gag	cad	:	212
Glu	Gly	Gly	Phe	Thr	Ala	Thr	Gly	Gln	Arg	Gln	Leu	Arg	Pro	o Glu	His	5	
			25					30					38	5			
ttt	caa	gaa	gtt	ggc	tac	gca	gct	ccc	ccc	tcc	cca	ccc	cta	a tcc	cga	ì	260
Phe	Gln	Glu	Val	Gly	Tyr	Ala	Ala	Pro	Pro	Ser	Pro	Pro	Lei	ı Ser	Arg	5	
		40					45					50)				
agc	ctc	ccc	atg	gat	cac	cct	gac	tcc	tct	cag	cat	ggc	cc	t ccc	ttt	;	308
Ser	Leu	Pro	Met	Asp	His	Pro	Asp	Ser	Ser	Gln	His	Gly	Pro	Pro	Phe)	
	55					60					65						
gag	gga	cag	agt	caa	gtg	cag	ccc	cct	ccc	tct	cag	gag	gc	c acc	cct	:	356
Glu	Gly	Gln	Ser	Gln	Val	Gln	Pro	Pro	Pro	Ser	Gln	Glu	Ala	a Thr	Pro)	
70					75					80					85	<u>,</u>	
ctc	caa	cag	gaa	aag	ctg	cta	cct	gcc	caa	ctc	cct	gct	gaa	a aag	gaa	ı	404
Leu	Gln	Gln	Glu	Lys	Leu	Leu	Pro	Ala	Gln	Leu	Pro	Ala	Glu	ı Lys	Glu	l	
				90					95					100			

gtg ggt ccc cct ctc cct cag gaa gct gtc ccc ctc caa aaa gag ctg $-452\,$

Val	Gly	Pro	Pro	Leu	Pro	Gln	Glu	Ala	Val	Pro	Leu	Gln	Lys	Glu	Leu	
			105					110					115			
ссс	tct	ctc	cag	cac	ccc	aat	gaa	cag	aag	gaa	gga	acg	cca	gct	cca	500
Pro	Ser	Leu	Gln	His	Pro	Asn	Glu	Gln	Lys	Glu	Gly	Thr	Pro	Ala	Pro	
		120					125					130				
ttt	ggg	gac	cag	agc	cat	cca	gaa	cct	gag	tcc	tgg	aat	gca	gcc	cag	548
Phe	Gly	Asp	Gln	Ser	His	Pro	Glu	Pro	Glu	Ser	Trp	Asn	Ala	Ala	Gln	
	135					140					145					
cac	tgc	caa	cag	gac	cgg	tcc	caa	ggg	ggc	tgg	ggc	cac	cgg	ctg	gat	596
His	Cys	Gln	Gln	Asp	Arg	Ser	Gln	Gly	Gly	Trp	Gly	His	Arg	Leu	Asp	
150					155					160					165	
ggc	ttc	ccc	cct	ggg	cgg	cct	tct	cca	gac	aat	ctg	aac	caa	atc	tgc	644
Gly	Phe	Pro	Pro	Gly	Arg	Pro	Ser	Pro	Asp	Asn	Leu	Asn	Gln	Ile	Cys	
				170					175					180		
ctt	cct	aac	cgt	cag	cat	gtg	gta	tat	ggt	ccc	tgg	aac	cta	cca	cag	692
Leu	Pro	Asn	Arg	Gln	His	Val	Val	Tyr	Gly	Pro	Trp	Asn	Leu	Pro	Gln	
			185					190					195			
tcc	agc	tac	tcc	cac	ctc	act	cgc	cag	ggt	gag	acc	ctc	aat	ttc	ctg	740
Ser	Ser	Tyr	Ser	His	Leu	Thr	Arg	Gln	Gly	Glu	Thr	Leu	Asn	Phe	Leu	
		200					205					210				
gag	att	gga	tat	tcc	cgc	tgc	tgc	cac	tgc	cgc	agc	cac	aca	aac	cgc	788
Glu	Ile	Gly	Tyr	Ser	Arg	Cys	Cys	His	Cys	Arg	Ser	His	Thr	Asn	Arg	

cta	gag	tgt	gcc	aaa	ctt	gtg	tgg	gag	gaa	gca	atg	agc	cga	ttc	tgt	836
Leu	Glu	Cys	Ala	Lys	Leu	Val	Trp	Glu	Glu	Ala	Met	Ser	Arg	Phe	Cys	
230					235					240					245	
gag	gcc	gag	ttc	tcg	gtc	aag	acc	cga	ссс	cac	tgg	tgc	tgc	acg	cgg	884
Glu	Ala	Glu	Phe	Ser	Val	Lys	Thr	Arg	Pro	His	Trp	Cys	Cys	Thr	Arg	
				250					255					260		
cag	ggg	gag	gct	cgg	ttc	tcc	tgc	ttc	cag	gag	gaa	gct	ccc	cag	cca	932
Gln	Gly	Glu	Ala	Arg	Phe	Ser	Cys	Phe	Gln	Glu	Glu	Ala	Pro	Gln	Pro	
			265					270					275			
cac	tac	cag	ctc	cgg	gcc	tgc	ccc	agc	cat	cag	cct	gat	att	tcc	tcg	980
His	Tyr	Gln	Leu	Arg	Ala	Cys	Pro	Ser	His	Gln	Pro	Asp	Ile	Ser	Ser	
		280					285					290				
ggt	ctt	gag	ctg	cct	ttc	cct	cct	ggg	gtg	ccc	aca	ttg	gac	aat	atc	1028
Gly	Leu	Glu	Leu	Pro	Phe	Pro	Pro	Gly	Val	Pro	Thr	Leu	Asp	Asn	Ile	
	295					300					305					
aag	aac	atc	tgc	cac	ctg	agg	cgc	ttc	cgc	tct	gtg	cca	cgc	aac	ctg	1076
Lys	Asn	Ile	Cys	His	Leu	Arg	Arg	Phe	Arg	Ser	Val	Pro	Arg	Asn	Leu	
310					315					320					325	
cca	gct	act	gac	ccc	cta	caa	agg	gag	ctg	ctg	gca	ctg	atc	cag	ctg	1124
Pro	Ala	Thr	Asp	Pro	Leu	Gln	Arg	Glu	Leu	Leu	Ala	Leu	Ile	Gln	Leu	

gag	agg	gag	ttc	cag	cgc	tgc	tgc	cgc	cag	ggg	aac	aat	cac	acc	tgt	1172
Glu	Arg	Glu	Phe	Gln	Arg	Cys	Cys	Arg	Gln	Gly	Asn	Asn	His	Thr	Cys	
			345					350					355			
aca	tgg	aag	gcc	tgg	gag	gat	acc	ctt	gac	aaa	tac	tgt	gac	cgg	gag	1220
Thr	Trp	Lys	Ala	Trp	Glu	Asp	Thr	Leu	Asp	Lys	Tyr	Cys	Asp	Arg	Glu	
		360					365					370				
tat	gct	gtg	aag	acc	cac	cac	cac	ttg	tgt	tgc	cgc	cac	cct	ссс	agc	1268
Tyr	Ala	Val	Lys	Thr	His	His	His	Leu	Cys	Cys	Arg	His	Pro	Pro	Ser	
	375					380					385					
cct	act	cgg	gat	gag	tgc	ttt	gcc	cgt	cgg	gct	cct	tac	ссс	aac	tat	1316
Pro	Thr	Arg	Asp	Glu	Cys	Phe	Ala	Arg	Arg	Ala	Pro	Tyr	Pro	Asn	Tyr	
390					395					400					405	
gac	cgg	gac	atc	ttg	acc	att	gac	atc	ggt	cga	gtc	acc	ccc	aac	ctc	1364
Asp	Arg	Asp	Ile	Leu	Thr	Ile	Asp	Ile	Gly	Arg	Val	Thr	Pro	Asn	Leu	
				410					415					420		
atg	ggc	cac	ctc	tgt	gga	aac	caa	aga	gtt	ctc	acc	aag	cat	aaa	cat	1412
Met	Gly	His	Leu	Cys	Gly	Asn	Gln	Arg	Val	Leu	Thr	Lys	His	Lys	His	
			425					430					435			
att	cct	ggg	ctg	atc	cac	aac	atg	act	gcc	cgc	tgc	tgt	gac	ctg	cca	1460
Ιle	Pro	Gly	Leu	Ile	His	Asn	Met	Thr	Ala	Arg	Cys	Cys	Asp	Leu	Pro	
		440					445					450				

ttt	cca	gaa	cag	gcc	tgc	tgt	gca	gag	gag	gag	aaa	tta	acc	ttc	atc	1508
Phe	Pro	Glu	Gln	Ala	Cys	Cys	Ala	Glu	Glu	Glu	Lys	Leu	Thr	Phe	Ιle	
	455					460					465					
aat	gat	ctg	tgt	ggt	ссс	cga	cgt	aac	atc	tgg	cga	gac	cct	gcc	ctc	1556
Asn	Asp	Leu	Cys	Gly	Pro	Arg	Arg	Asn	Ile	Trp	Arg	Asp	Pro	Ala	Leu	
470					475					480					485	
tgc	tgt	tac	ctg	agt	cct	ggg	gat	gaa	cag	gtc	aac	tgc	ttc	aac	atc	1604
Cys	Cys	Tyr	Leu	Ser	Pro	Gly	Asp	Glu	Gln	Val	Asn	Cys	Phe	Asn	Ile	
				490					495					500		
aat	tat	ctg	agg	aac	gtg	gct	cta	gtg	tct	gga	gac	act	gag	aac	gcc	1652
Asn	Tyr	Leu	Arg	Asn	Val	Ala	Leu	Val	Ser	Gly	Asp	Thr	Glu	Asn	Ala	
			505					510					515			
aag	ggc	cag	ggg	gag	cag	ggc	tca	act	gga	gga	aca	aat	atc	agc	tcc	1700
Lys	Gly	Gln	Gly	Glu	Gln	Gly	Ser	Thr	Gly	Gly	Thr	Asn	Ile	Ser	Ser	
		520					525					530				
acc	tct	gag	ссс	aag	gaa	gaa	tgag	tcac	cc c	agag	ccct	a ga	gggt	caga	ı	1751
Thr	Ser	Glu	Pro	Lys	Glu	Glu										
	535					540										
tggg	ggga	ac c	ccac	cctg	с сс	cacc	catc	tga	acac	tca	ttac	acta	aa c	acct	cttg	1810

<210> 111

<211> 540

<212> PRT <213> Homo sapiens <400> 111 Met Gly Thr Thr Ala Arg Ala Ala Leu Val Leu Thr Tyr Leu Ala Val Ala Ser Ala Ala Ser Glu Gly Gly Phe Thr Ala Thr Gly Gln Arg Gln Leu Arg Pro Glu His Phe Gln Glu Val Gly Tyr Ala Ala Pro Pro Ser Pro Pro Leu Ser Arg Ser Leu Pro Met Asp His Pro Asp Ser Ser Gln His Gly Pro Pro Phe Glu Gly Gln Ser Gln Val Gln Pro Pro Pro Ser Gln Glu Ala Thr Pro Leu Gln Gln Glu Lys Leu Leu Pro Ala Gln Leu

Pro Ala Glu Lys Glu Val Gly Pro Pro Leu Pro Gln Glu Ala Val Pro

Leu Gln Lys Glu Leu Pro Ser Leu Gln His Pro Asn Glu Gln Lys Glu

Gly Thr Pro Ala Pro Phe Gly Asp Gln Ser His Pro Glu Pro Glu Ser

130 135 140

Trp Asn Ala Ala Gln His Cys Gln Gln Asp Arg Ser Gln Gly Gly Trp

145 150 155 160

Gly His Arg Leu Asp Gly Phe Pro Pro Gly Arg Pro Ser Pro Asp Asn 165 170 175

Leu Asn Gln Ile Cys Leu Pro Asn Arg Gln His Val Val Tyr Gly Pro
180 185 190

Trp Asn Leu Pro Gln Ser Ser Tyr Ser His Leu Thr Arg Gln Gly Glu
195 200 205

Thr Leu Asn Phe Leu Glu Ile Gly Tyr Ser Arg Cys Cys His Cys Arg
210 215 220

Ser His Thr Asn Arg Leu Glu Cys Ala Lys Leu Val Trp Glu Glu Ala 225 230 235 240

Met Ser Arg Phe Cys Glu Ala Glu Phe Ser Val Lys Thr Arg Pro His
245
250
255

Trp Cys Cys Thr Arg Gln Gly Glu Ala Arg Phe Ser Cys Phe Gln Glu
260 265 270

Glu Ala Pro Gln Pro His Tyr Gln Leu Arg Ala Cys Pro Ser His Gln 275 280 285

Pro Asp Ile Ser Ser Gly Leu Glu Leu Pro Phe Pro Pro Gly Val Pro
290 295 300

Thr Leu Asp Asn Ile Lys Asn Ile Cys His Leu Arg Arg Phe Arg Ser 305 310 315 320

Val Pro Arg Asn Leu Pro Ala Thr Asp Pro Leu Gln Arg Glu Leu Leu
325 330 335

Ala Leu Ile Gln Leu Glu Arg Glu Phe Gln Arg Cys Cys Arg Gln Gly
340 345 350

Asn Asn His Thr Cys Thr Trp Lys Ala Trp Glu Asp Thr Leu Asp Lys
355 360 365

Tyr Cys Asp Arg Glu Tyr Ala Val Lys Thr His His His Leu Cys Cys
370 375 380

Arg His Pro Pro Ser Pro Thr Arg Asp Glu Cys Phe Ala Arg Arg Ala
385 390 395 400

Pro Tyr Pro Asn Tyr Asp Arg Asp Ile Leu Thr Ile Asp Ile Ser Arg
405
410
415

Val Thr Pro Asn Leu Met Gly His Leu Cys Gly Asn Gln Arg Val Leu
420 425 430

Thr Lys His Lys His Ile Pro Gly Leu Ile His Asn Met Thr Ala Arg
435
440
445

Cys Cys Asp Leu Pro Phe Pro Glu Gln Ala Cys Cys Ala Glu Glu Glu 450 455 460

Lys Leu Thr Phe Ile Asn Asp Leu Cys Gly Pro Arg Arg Asn Ile Trp
465 470 475 480

Arg Asp Pro Ala Leu Cys Cys Tyr Leu Ser Pro Gly Asp Glu Gln Val
485 490 495

Asn Cys Phe Asn Ile Asn Tyr Leu Arg Asn Val Ala Leu Val Ser Gly
500 505 510

Asp Thr Glu Asn Ala Lys Gly Gln Gly Glu Gln Gly Ser Thr Gly Gly
515 520 525

Thr Asn Ile Ser Ser Thr Ser Glu Pro Lys Glu Glu
530 535 540

<210> 112

<211> 1810

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (102)..(1721)

11	00>	1 '	10
\4	ひひと	- 1.	12

aaccgtaaca	gccaccagac	aagcttcagt	ggccggccct	tcacatccag	acttgcctga	60

gaggacccac	ctctgagtgt	ccagtggtca	gttgccccag	g	atg	ggg	acc	aca	gcc	116
					Met	Gly	Thr	Thr	Ala	
					1				5	

aga gca gcc ttg gtc ttg acc tat ttg gct gtt gct tct gcc tct 164

Arg Ala Ala Leu Val Leu Thr Tyr Leu Ala Val Ala Ser Ala Ala Ser

10 15 20.

gag gga ggc ttc acg gct aca gga cag agg cag ctg agg cca gag cac 212
Glu Gly Gly Phe Thr Ala Thr Gly Gln Arg Gln Leu Arg Pro Glu His
25 30 35

ttt caa gaa gtt ggc tac gca gct ccc ccc tcc cca ccc cta tcc cga 260
Phe Gln Glu Val Gly Tyr Ala Ala Pro Pro Ser Pro Pro Leu Ser Arg
40 45 50

agc ctc ccc atg gat cac cct gac tcc tct cag cat ggc cct ccc ttt 308

Ser Leu Pro Met Asp His Pro Asp Ser Ser Gln His Gly Pro Pro Phe

55 60 65

gag gga cag agt caa gtg cag ccc cct ccc tct cag gag gcc acc cct 356
Glu Gly Gln Ser Gln Val Gln Pro Pro Pro Ser Gln Glu Ala Thr Pro
70 75 80 85

ctc caa cag gaa aag ctg cta cct gcc caa ctc cct gct gaa aag gaa 404 Leu Gln Gln Glu Lys Leu Leu Pro Ala Gln Leu Pro Ala Glu Lys Glu

100

95

90

gtg	ggt	ccc	cct	ctc	cct	cag	gaa	gct	gtc	ccc	ctc	caa	aaa	gag	ctg	452
Val	Gly	Pro	Pro	Leu	Pro	Gln	Glu	Ala	Val	Pro	Leu	Gln	Lys	Glu	Leu	
			105					110					115			
ccc	tct	ctc	cag	cac	ccc	aat	gaa	cag	aag	gaa	gga	acg	cca	gct	cca	500
Pro	Ser	Leu	Gln	His	Pro	Asn	Glu	Gln	Lys	Glu	Gly	Thr	Pro	Ala	Pro	
		120					125					130				
ttt	ggg	gac	cag	agc	cat	cca	gaa	cct	gag	tcc	tgg	aat	gca	gcc	cag	548
Phe	Gly	Asp	Gln	Ser	His	Pro	Glu	Pro	Glu	Ser	Trp	Asn	Ala	Ala	Gln	
	135					140					145					
cac	tgc	caa	cag	gac	cgg	tcc	caa	ggg	ggc	tgg	ggc	cac	cgg	ctg	gat	596
His	Cys	Gln	Gln	Asp	Arg	Ser	Gln	Gly	Gly	Trp	Gly	His	Arg	Leu	Asp	
150					155					160					165	
ggc	ttc	ссс	cct	ggg	cgg	cct	tct	cca	gac	aat	ctg	aac	caa	atc	tgc	644
Gly	Phe	Pro	Pro	Gly	Arg	Pro	Ser	Pro	Asp	Asn	Leu	Asn	Gln	Ile	Cys	
				170					175					180		
ctt	cct	aac	cgt	cag	cat	gtg	gta	tat	ggt	ссс	tgg	aac	cta	cca	cag	692
Leu	Pro	Asn	Arg	Gln	His	Val	Val	Tyr	Gly	Pro	Trp	Asn	Leu	Pro	Gln	
			185					190					195			
tcc	agc	tac	tcc	cac	ctc	act	cgc	cag	ggt	gag	acc	ctc	aat	ttc	ctg	740
Ser	Ser	Tyr	Ser	His	Leu	Thr	Arg	Gln	Gly	Glu	Thr	Leu	Asn	Phe	Leu	
		200					205					210				

gag	ati	t gg	a ta	t tc	c cgc	tgo	tgo	cac	tge	c cg	c ago	cac	aca	a aa	cgc	788
Glu	Ιle	e G1;	у Ту	r Sei	r Arg	Cys	Cys	His	Су	s Ar	g Sei	His	Thi	Ası	n Arg	
	215	5				220)				225	;				
cta	gag	tg	t gcc	aaa	ctt	gtg	tgg	gag	gaa	ı gca	a atg	ago	cga	ı tto	tgt	836
															: Cys	
230					235					240					245	
gag	gcc	gag	ttc	tcg	gtc	aag	acc	cga	ccc	cac	tgg	tgc	tgc	acg	cgg	884
											Trp					
				250					255		•	-3	J	260	8	
														200		
cag	ggg	gag	gct	cgg	ttc	tcc	tgc	ttc	cag	gag	gaa	gct	ссс	cag	cca	932
											Glu					002
			265					270	_		G = G		275	u		
													2.0			
cac	tac	cag	ctc	Cgg	gcc	tgc	ccc	agc	cat	്മന	cct	aat	211	tcc	tea	000
											Pro					980
	- 0	280	2-4	8	11.0	0,0	285	DCI	HIS	UIII	110		116	Sei	Sel	
		200					200					290				
a a t	ctt	മാമ	cta	aat	++^	224										
											aca					1028
		GIU	Leu	Pro	Pne		Pro	Gly	Val	Pro	Thr	Leu	Asp	Asn	He	
	295					300					305					
											gtg					1076
	Asn	Ile	Cys	His	Leu	Arg	Arg	Phe	Arg	Ser	Val	Pro	Arg	Asn	Leu	
310					315					320					325	

c	ca	gct	act	gac	ccc	cta	caa	agg	gag	ctg	ctg	gca	ctg	atc	cag	ctg	1124
Pı	ro	Ala	Thr	Asp	Pro	Leu	Gln	Arg	Glu	Leu	Leu	Ala	Leu	Ile	Gln	Leu	
					330					335					340		
g	ag	agg	gag	ttc	cag	cgc	tgc	tgc	cgc	cag	ggg	aac	aat	cac	acc	tgt	1172
G	l u	Arg	Glu	Phe	Gln	Arg	Cys	Cys	Arg	Gln	Gly	Asn	Asn	His	Thr	Cys	
				345					350					355			
a	ca	tgg	aag	gcc	tgg	gag	gat	acc	ctt	gac	aaa	tac	tgt	gac	cgg	gag	1220
T	hr	Trp	Lys	Ala	Trp	Glu	Asp	Thr	Leu	Asp	Lys	Tyr	Cys	Asp	Arg	Glu	
			360					365					370				
t	a t	gct	gtg	aag	acc	cac	cac	cac	ttg	tgt	tgc	cgc	cac	cct	ccc	agc	1268
T	yr	Ala	Val	Lys	Thr	His	His	His	Leu	Cys	Cys	Arg	His	Pro	Pro	Ser	
		375					380					385					
c	ct	act	cgg	gat	gag	tgc	ttt	gcc	cgt	cgg	gct	cct	tac	ccc	aac	tat	1316
P	ro	Thr	Arg	Asp	Glu	Cys	Phe	Ala	Arg	Arg	Ala	Pro	Tyr	Pro	Asn	Tyr	
3	90					395					400					405	
g	ac	cgg	gac	atc	ttg	acc	att	gac	atc	agt	cga	gtc	acc	ccc	aac	ctc	1364
A	sp	Arg	Asp	Ile	Leu	Thr	Ile	Asp	Ile	Ser	Arg	Val	Thr	Pro	Asn	Leu	
					410					415					420		
a	tg	ggc	cac	ctc	tgt	gga	aac	caa	aga	gtt	ctc	acc	aag	cat	aaa	cat	1412
M	et	Gly	His	Leu	Cys	Gly	Asn	Gln	Arg	Val	Leu	Thr	Lys	His	Lys	His	
				425					430					435			
а	tt	cct	ggg	ctg	atc	cac	aac	atg	act	gcc	cgc	tgc	tgt	gac	ctg	cca	1460

Ile	Pro	Gly	Leu	Ile	His	Asn	Met	Thr	Ala	Arg	Cys	Cys	Asp	Leu	Pro	
		440					445					450				
ttt	cca	gaa	cag	gcc	tgc	tgt	gca	gag	gag	gag	aaa	tta	acc	ttc	atc	1508
Phe	Pro	Glu	Gln	Ala	Cys	Cys	Ala	Glu	Glu	Glu	Lys	Leu	Thr	Phe	Ile	
	455					460					465					
aat	gat	ctg	tgt	ggt	ccc	cga	cgt	aac	atc	tgg	cga	gac	cct	gcc	ctc	1556
Asn	Asp	Leu	Cys	Gly	Pro	Arg	Arg	Asn	Ile	Trp	Arg	Asp	Pro	Ala	Leu	
470					475					480					485	
tgc	tgt	tac	ctg	agt	cct	ggg	gat	gaa	cag	gtc	aac	tgc	ttc	aac	atc	1604
Cys	Cys	Tyr	Leu	Ser	Pro	Gly	Asp	Glu	Gln	Val	Asn	Cys	Phe	Asn	Ile	
				490					495					500		
aat	tat	ctg	agg	aac	gtg	gct	cta	gtg	tct	gga	gac	act	gag	aac	gcc	1652
Asn	Tyr	Leu	Arg	Asn	Val	Ala	Leu	Val	Ser	Gly	Asp	Thr	Glu	Asn	Ala	
			505					510					515			
aag	ggc	cag	ggg	gag	cag	ggc	tca	act	gga	gga	aca	aat	atc	agc	tcc	1700
Lys	Gly	Gln	Gly	Glu	Gln	Gly	Ser	Thr	Gly	Gly	Thr	Asn	Ile	Ser	Ser	
		520					525					530				
acc	tct	gag	ccc	aag	gaa	gaa	tgag	tcac	cc c	agag	ccct	a ga	ıgggt	caga	ļ	1751
Thr	Ser	Glu	Pro	Lys	Glu	Glu										
	535					540										
tggg	ggga	ac c	ccac	cctg	c cc	cacc	cato	tga	acac	tca	ttac	acta	aa c	acct	cttg	1810

<210> 113 <211> 382 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 113 Met Gly Asp Trp Ser Ala Leu Gly Lys Leu Leu Asp Lys Val Gln Ala 1 5 10 15 Tyr Ser Thr Ala Gly Gly Lys Val Trp Leu Ser Val Leu Phe Ile Phe 20 25 30 Arg Ile Leu Leu Gly Thr Ala Val Glu Ser Ala Trp Gly Asp Glu 35 40 45 Gln Ser Ala Phe Arg Cys Asn Thr Gln Gln Pro Gly Cys Glu Asn Val 50 55 60 Cys Tyr Asp Lys Ser Phe Pro Ile Ser His Val Arg Phe Trp Val Leu 65 70 75 80 Gln Ile Ile Phe Val Ser Val Pro Thr Leu Leu Tyr Leu Ala His Val 85 90 95 Phe Tyr Val Met Arg Lys Glu Glu Lys Leu Asn Lys Lys Glu Glu Glu 100 105 110

Leu Lys Val Ala Gln Thr Asp Gly Val Asn Val Asp Met His Leu Lys

115 120 125

Gln Ile Glu Ile Lys Lys Phe Lys Tyr Gly Ile Glu Glu His Gly Lys
130 135 140

Val Lys Met Arg Gly Gly Leu Leu Arg Thr Tyr Ile Ile Ser Ile Leu 145 150 155 160

Phe Lys Ser Ile Phe Glu Val Ala Phe Leu Leu Ile Gln Trp Tyr Ile
165 170 175

Tyr Gly Phe Ser Leu Ser Ala Val Tyr Thr Cys Lys Arg Asp Pro Cys
180 185 190

Pro His Gln Val Asp Cys Phe Leu Ser Arg Pro Thr Glu Lys Thr Ile
195 200 205

Phe Ile Ile Phe Met Leu Val Val Ser Leu Val Ser Leu Ala Leu Asn 210 215 220

Ile Ile Glu Leu Phe Tyr Val Phe Phe Lys Gly Val Lys Asp Arg Val
225 230 235 240

Lys Gly Lys Ser Asp Pro Tyr His Ala Thr Ser Gly Ala Leu Ser Pro
245 250 255

Ala Lys Asp Cys Gly Ser Gln Lys Tyr Ala Tyr Phe Asn Gly Cys Ser 260 265 270

Ser Pro Thr Ala Pro Leu Ser Pro Met Ser Pro Pro Gly Tyr Lys Leu 275 280 285

Val Thr Gly Asp Arg Asn Asn Ser Ser Cys Arg Asn Tyr Asn Lys Gln
290 295 300

Ala Ser Glu Gln Thr Trp Ala Asn Tyr Ser Ala Glu Gln Asn Arg Met 305 310 315 320

Gly Gln Ala Gly Ser Thr Ile Ser Asn Ser His Ala Gln Pro Phe Asp 325 330 335

Phe Pro Asp Asp Asn Gln Asn Ser Lys Lys Leu Ala Ala Gly His Glu
340 345 350

Leu Gln Pro Leu Ala Ile Val Asp Gln Arg Pro Ser Ser Arg Ala Ser 355 360 365

Ser Arg Ala Ser Ser Arg Pro Arg Pro Asp Asp Leu Glu Ile 370 375 380

<210> 114

<211> 3074

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (201)..(1346)

<4	01	1	1	1	4
\4	V١	"	- 1	- 1	4

aacttttacg aggtatcagc acttttcttt cattaggggg aaggcgtgag gaaagtacca 60 aacagcagcg gagttttaaa ctttaaatag acaggtctga gtgcctgaac ttgccttttc 120 attttacttc atcctccaag gagttcaatc acttggcgtg acttcactac ttttaagcaa 180

aagagtggtg cccaggcaac atg ggt gac tgg agc gcc tta ggc aaa ctc ctt 233

Met Gly Asp Trp Ser Ala Leu Gly Lys Leu Leu

1 5 10

gac aag gtt caa gcc tac tca act gct gga ggg aag gtg tgg ctg tca 281
Asp Lys Val Gln Ala Tyr Ser Thr Ala Gly Gly Lys Val Trp Leu Ser

15 20 25

gta ctt ttc att ttc cga atc ctg ctg ctg ggg aca gcg gtt gag tca 329

Val Leu Phe Ile Phe Arg Ile Leu Leu Leu Gly Thr Ala Val Glu Ser

30 35 40

gcc tgg gga gat gag cag tct gcc ttt cgt tgt aac act cag caa cct 377

Ala Trp Gly Asp Glu Gln Ser Ala Phe Arg Cys Asn Thr Gln Gln Pro
45 50 55

ggt tgt gaa aat gtc tgc tat gac aag tct ttc cca atc tct cat gtg 425 Gly Cys Glu Asn Val Cys Tyr Asp Lys Ser Phe Pro Ile Ser His Val 60 65 70 75

cgc	ttc	tgg	gtc	ctg	cag	atc	ata	ttt	gtg	tct	gta	ccc	aca	ctc	ttg	473
Arg	Phe	Trp	Val	Leu	Gln	He	Ιle	Phe	Val	Ser	Val	Pro	Thr	Leu	Leu	
				80					85					90		
tac	ctg	gct	cat	gtg	ttc	tat	gtg	atg	cga	aag	gaa	gag	aaa	ctg	aac	521
Tyr	Leu	Ala	His	Val	Phe	Tyr	Val	Met	Arg	Lys	Glu	Glu	Lys	Leu	Asn	
			95					100					105			
aag	aaa	gag	gaa	gaa	ctc	aag	gtt	gcc	caa	act	gat	ggt	gtc	aat	gtg	569
Lys	Lys	Glu	Glu	Glu	Leu	Lys	Val	Ala	Gln	Thr	Asp	Gly	Val	Asn	Val	
		110					115					120				
gac	atg	cac	ttg	aag	cag	att	gag	ata	aag	aag	ttc	aag	tac	ggt	att	617
Asp	Met	His	Leu	Lys	Gln	Ile	Glu	Ile	Lys	Lys	Phe	Lys	Tyr	Gly	Ile	
	125					130					135					
gaa	gag	cat	ggt	aag	gtg	aaa	atg	cga	ggg	ggg	ttg	ctg	cga	acc	tac	665
Glu	Glu	His	Gly	Lys	Val	Lys	Met	Arg	Gly	Gly	Leu	Leu	Arg	Thr	Tyr	
140					145					150					155	
atc	atc	agt	atc	ctc	ttc	aag	tct	atc	ttt	gag	gtg	gcc	ttc	ttg	ctg	713
Ile	Ile	Ser	Ile	Leu	Phe	Lys	Ser	Ile	Phe	Glu	Val	Ala	Phe	Leu	Leu	
				160					165					170		
atc	cag	tgg	tac	atc	tat	gga	ttc	agc	ttg	agt	gct	gtt	tac	act	tgc	761
Ile	Gln	Trp	Tyr	Ιle	Tyr	Gly	Phe	Ser	Leu	Ser	Ala	Val	Tyr	Thr	Cys	
			175					180					185			
aaa	aga	gat	ccc	tgc	cca	cat	cag	gtg	gac	tgt	ttc	ctc	tct	cgc	ccc	809

Lys	Arg	Asp	Pro	Cys	Pro	HIS	Gln	Val	Asp	Cys	Phe	Leu	Ser	Arg	Pro	
		190					195					200				
acg	gag	aaa	acc	atc	ttc	atc	atc	ttc	atg	ctg	gtg	gtg	tcc	ttg	gtg	857
Thr	Glu	Lys	Thr	[l e	Phe	[le	Ile	Phe	Met	Leu	Val	Val	Ser	Leu	Val	
	205					210					215					
tcc	ctg	gcc	ttg	aat	atc	att	gaa	ctc	ttc	tat	gtt	ttc	ttc	aag	ggc	905
Ser	Leu	Ala	Leu	Asn	Ile	Ile	Glu	Leu	Phe	Tyr	Val	Phe	Phe	Lys	Gly	
220					225					230					235	
gtt	aag	gat	cgg	gtt	aag	gga	aag	agc	gac	cct	tac	cat	gcg	acc	agt	953
Val	Lys	Asp	Arg	Val	Lys	Gly	Lys	Ser	Asp	Pro	Tyr	His	Ala	Thr	Ser	
				240					245					250		
ggt	gcg	ctg	agc	cct	gcc	aaa	gac	tgt	ggg	tct	caa	aaa	tat	gct	tat	1001
Gly	Ala	Leu	Ser	Pro	Ala	Lys	Asp	Cys	Gly	Ser	Gln	Lys	Tyr	Ala	Tyr	
			255					260					265			
ttc	aat	ggc	tgc	tcc	tca	cca	acc	gct	ссс	ctc	tcg	cct	atg	tct	cct	1049
Phe	Asn	Gly	Cys	Ser	Ser	Pro	Thr	Ala	Pro	Leu	Ser	Pro	Met	Ser	Pro	
		270					275					280				
cct	ggg	tac	aag	ctg	gtt	act	ggc	gac	aga	aac	aat	tct	tct	tgc	cgc	1097
Pro	Gly	Tyr	Lys	Leu	Val	Thr	Gly	Asp	Arg	Asn	Asn	Ser	Ser	Cys	Arg	
	285					290					295					
aat	tac	aac	aag	caa	gca	agt	gag	caa	acc	tgg	gct	aat	tac	agt	gca	1145
Asn	Tyr	Asn	Lys	Gln	Ala	Ser	Glu	Gln	Thr	Trp	Ala	Asn	Tyr	Ser	Ala	

300 305 310 315 gaa caa aat cga atg ggg cag gcg gga agc acc atc tct aac tcc cat 1193 Glu Gln Asn Arg Met Gly Gln Ala Gly Ser Thr Ile Ser Asn Ser His 320 325 330 gca cag cct ttt gat ttc ccc gat gat aac cag aat tct aaa aaa cta 1241 Ala Gln Pro Phe Asp Phe Pro Asp Asp Asn Gln Asn Ser Lys Lys Leu 335 340 345 gct gct gga cat gaa tta cag cca cta gcc att gtg gac cag cga cct 1289 Ala Ala Gly His Glu Leu Gln Pro Leu Ala Ile Val Asp Gln Arg Pro 350 355 360 tca agc aga gcc agc agt cgt gcc agc agc aga cct cgg cct gat gac 1337 Ser Ser Arg Ala Ser Ser Arg Ala Ser Ser Arg Pro Arg Pro Asp Asp 365 370 375 ctg gag atc tagatacagg cttgaaagca tcaagattcc actcaattgt 1386 Leu Glu Ile 380 ggagaagaaa aaaggtgctg tagaaagtgc accaggtgtt aattttgatc cggtggaggt 1446 ggtactcaac agccttattc atgaggctta gaaaacacaa agacattaga atacctaggt 1506 tcactggggg tgtatggggt agatgggtgg agagggaggg gataagagag gtgcatgttg 1566

gtatttaaag tagtggattc aaagaactta gattataaat aagagttcca ttaggtgata 1626

catagataag ggctttttct ccccgcaaac acccctaaga atggttctgt gtatgtgaat 1686 gagcgggtgg taattgtggc taaatatttt tgttttacca agaaactgaa ataattctgg 1746 ccaggaataa atacttcctg aacatcttag gtcttttcaa caagaaaaag acagaggatt 1806 gtccttaagt ccctgctaaa acattccatt gttaaaattt gcactttgaa ggtaagcttt 1866 ctaggcctga ccctccaggt gtcaatggac ttgtgctact atatttttt attcttggta 1926 tcagtttaaa attcagacaa ggcccacaga ataagatttt ccatgcattt gcaaatacgt 1986 atattetttt tecateeact tgeacaatat cattaceate aettttteat catteeteag 2046 ctactactca cattcattta atggtttctg taaacatttt taagacagtt gggatgtcac 2106 ttaacatttt ttttttgagc taaagtcagg gaatcaagcc atgcttaata tttaacaatc 2166 acttatatgt gtgtcgaaga gtttgttttg tttgtcatgt attggtacaa gcagatacag 2226 tataaactca caaacacaga tttgaaaata atgcacatat ggtgttcaaa tttgaacctt 2286 tctcatggat ttttgtggtg tgggccaata tggtgtttac attatataat tcctgctgtg 2346 gcaagtaaag cacacttttt ttttctccta aaatgttttt ccctgtgtat cctattatgg 2406 atactggttt tgttaattat gattetttat tttetetet ttttttagga tatageagta 2466 atgctattac tgaaatgaat ttcctttttc tgaaatgtaa tcattgatgc ttgaatgata 2526 gaattttagt actgtaaaca ggctttagtc attaatgtga gagacttaga aaaaaatgct 2586 tagagtggac tattaaatgt gcctaaatga attttgcagt aactggtatt cttgggtttt 2646 cctacttaat acacagtaat tcagaacttg tattctatta tgagtttagc agtcttttgg 2706 agtgaccagc aactttgatg tttgcactaa gattttattt ggaatgcaag agaggttgaa 2766 agaggattca gtagtacaca tacaactaat ttatttgaac tatatgttga agacatctac 2826 cagtttctcc aaatgccttt tttaaaactc atcacagaag attggtgaaa atgctgagta 2886 tgacactttt cttcttgcat gcatgtcagc tacataaaca gttttgtaca atgaaaatta 2946 ctaatttgtt tgacattcca tgttaaacta cggtcatgtt cagcttcatt gcatgtaatg 3006 tagacctagt ccatcagatc atgtgttctg gagagtgttc tttattcaat aaagttttaa 3066 3074 tttagtat

⟨210⟩ 115

<211> 382

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 115

Met Gly Asp Trp Ser Ala Leu Gly Lys Leu Leu Asp Lys Val Gln Ala Tyr Ser Thr Ala Gly Gly Lys Val Trp Leu Ser Val Leu Phe Ile Phe Arg Ile Leu Leu Gly Thr Ala Val Glu Ser Ala Trp Gly Asp Glu Gln Ser Ala Phe Arg Cys Asn Thr Gln Gln Pro Gly Cys Glu Asn Val Cys Tyr Asp Lys Ser Phe Pro Ile Ser His Val Arg Phe Trp Val Leu Gln Ile Ile Phe Val Ser Val Pro Thr Leu Leu Tyr Leu Ala His Val Phe Tyr Val Met Arg Lys Glu Glu Lys Leu Asn Lys Lys Glu Glu Glu Leu Lys Val Ala Gln Thr Asp Gly Val Asn Val Asp Met His Leu Lys Gln Ile Glu Ile Lys Lys Phe Lys Tyr Gly Ile Glu Glu His Gly Lys Val Lys Met Arg Gly Gly Leu Leu Arg Thr Tyr Ile Ile Ser Ile Leu

Phe Lys Ser Ile Phe Glu Val Ala Phe Leu Leu Ile Gln Trp Tyr Ile
165 170 175

Tyr Gly Phe Ser Leu Ser Ala Val Tyr Thr Cys Lys Arg Asp Pro Cys
180 185 190

Pro His Gln Val Asp Cys Phe Leu Ser Arg Pro Thr Glu Lys Thr Ile
195 200 205

Phe Ile Ile Phe Met Leu Val Val Ser Leu Val Ser Leu Ala Leu Asn 210 215 220

Ile Ile Glu Leu PheTyr Val PhePhe Lys Gly Val Lys Asp ArgVal225230235240

Lys Gly Lys Ser Asp Pro Tyr His Ala Thr Ser Gly Ala Leu Ser Pro 245 250 255

Ala Lys Asp Cys Gly Ser Gln Lys Tyr Ala Tyr Phe Asn Gly Cys Ser 260 265 270

Ser Pro Thr Ala Pro Leu Ser Pro Met Ser Pro Pro Gly Tyr Lys Leu 275 280 285

Val Thr Gly Asp Arg Asn Asn Ser Ser Cys Arg Asn Tyr Asn Lys Gln 290 295 300

Ala Ser Glu Gln Asn Trp Ala Asn Tyr Ser Ala Glu Gln Asn Arg Met

305 310 315

Gly Gln Ala Gly Ser Thr Ile Ser Asn Ser His Ala Gln Pro Phe Asp 325 330 335

Phe Pro Asp Asp Asn Gln Asn Ser Lys Lys Leu Ala Ala Gly His Glu 340 345 350

Leu Gln Pro Leu Ala Ile Val Asp Gln Arg Pro Ser Ser Arg Ala Ser 355 360 365

Ser Arg Ala Ser Ser Arg Pro Arg Pro Asp Asp Leu Glu Ile 370 375 380

<210> 116

<211> 3074

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (201)..(1346)

<400> 116

aacttttacg aggtatcagc acttttcttt cattaggggg aaggcgtgag gaaagtacca 60

aacagcagcg gagttttaaa ctttaaatag acaggtctga gtgcctgaac ttgccttttc 120

attttacti	tc atcc	tccaag ga	agttcaato	c acttggo	gtg actt	cactac 1	tttaagcaa	180
aagagtggt	tg cccaş						aa ctc ctt ys Leu Leu 10	233
gac aag g								281
gta ctt '								329
gcc tgg a								377
ggt tgt did ggt Gly Cys			Tyr Asp					425
				ttt gtg Phe Val				473
		Val Phe		atg cga Met Arg			Leu Asn	521

						000	att	acc.	caa	act	σa t	a a t	σtc	aat	gtg	569
					ctc											000
Lys	Lys	Glu	Glu	Glu	Leu	Lys	Val	Ala	Gln	Thr	Asp	Gly	Val	ASN	vai	
		110					115					120				
gac	atg	cac	ttg	aag	cag	att	gag	ata	aag	aag	ttc	aag	tac	ggt	att	617
Asp	Met	His	Leu	Lys	Gln	Ile	Glu	Ile	Lys	Lys	Phe	Lys	Tyr	Gly	Ile	
	125					130					135					
~ 22	രാദ	cat	arart	ลลฮ	gtg	ลลล	atg	cga	ggg	ggg	ttg	ctg	cga	acc	tac	665
					Val											
	Giu	піз	Gry	Lys		LyS	net	11. 9	u.,	150	<u></u>			_	155	
140					145					100					100	
													44-	4.4	-4-	719
					ttc											713
He	Ile	Ser	Ile	Leu	Phe	Lys	Ser	[le	Phe	Glu	Val	Ala	Phe		Leu	
				160					165					170		
atc	cag	tgg	tac	ato	tat	gga	ttc	agc	ttg	agt	gct	gtt	tac	act	tgc	761
Ile	Gln	Trp	Tyr	Ile	Tyr	Gly	Phe	Ser	Leu	Ser	Ala	Val	Tyr	Thr	Cys	
			175	i				180					185			
ลลล	aga	gat	ccc	tgo:	cca	cat	cag	gtg	gac	tgt	tto	cto	tct	cgc	ссс	808
															Pro	
Lys	, WIE			, 0,50	, , 1 0	1110	195		1	- 5		200				
		190	,				130	,				200	,			
													4			051
															gtg	857
Thr	Glu	ı Lys	s Thi	r Ile	e Phe	Ιle	lle	Phe	Met	Leu	ı Va!	l Vai	l Sei	: Lei	ı Val	
	205	5				210)				213	5				

tcc	ctg	gcc	ttg	aat	atc	att	gaa	ctc	ttc	tat	gtt	ttc	ttc	aag	ggc	905
Ser	Leu	Ala	Leu	Asn	Ile	Ile	Glu	Leu	Phe	Tyr	Val	Phe	Phe	Lys	Gly	
220					225					230					235	
gtt	aag	gat	cgg	gtt	aag	gga	aag	agc	gac	cct	tac	cat	gcg	acc	agt	953
Val	Lys	Asp	Arg	Val	Lys	Gly	Lys	Ser	Asp	Pro	Tyr	His	Ala	Thr	Ser	
				240					245					250		
ggt	gcg	ctg	agc	cct	gcc	aaa	gac	tgt	ggg	tct	caa	aaa	tat	gct	tat	1001
Gly	Ala	Leu	Ser	Pro	Ala	Lys	Asp	Cys	Gly	Ser	Gln	Lys	Tyr	Ala	Tyr	
			255					260					265			
ttc	aat	ggc	tgc	tcc	tca	cca	acc	gct	ccc	ctc	tcg	cct	atg	tct	cct	1049
Phe	Asn	Gly	Cys	Ser	Ser	Pro	Thr	Ala	Pro	Leu	Ser	Pro	Met	Ser	Pro	
		270					275					280				
	ggg															1097
Pro	Gly	Tyr	Lys	Leu	Val		Gly	Asp	Arg	Asn		Ser	Ser	Cys	Arg	
	285					290					295					
aat	tac	aac	аао	caa	σca	aot	თვთ	caa	aac	too	σr t	aat	tac	aot	gC3	1145
	Tyr															1140
300	1,72	non	Lyo	u	305	501	0.4	u	11011	310	11.0	11011	131	Der	315	
000					000					010					010	
gaa	caa	aat	cga	atg	ggg	cag	gCg	gga	agc	acc	atc	tct	aac	tcc	cat	1193
	Gln															
				320					325					330		
gca	cag	cct	ttt	gat	ttc	ссс	gat	gat	aac	cag	aat	tct	aaa	aaa	cta	1241

Ala Gln Pro Phe Asp Phe Pro Asp Asp Asn Gln Asn Ser Lys Lys Leu 335 340 345

gct gct gga cat gaa tta cag cca cta gcc att gtg gac cag cga cct 1289
Ala Ala Gly His Glu Leu Gln Pro Leu Ala Ile Val Asp Gln Arg Pro
350 355 360

tca agc aga gcc agc agt cgt gcc agc agc aga cct cgg cct gat gac 1337
Ser Ser Arg Ala Ser Ser Arg Ala Ser Ser Arg Pro Arg Pro Asp Asp
365 370 375

ctg gag atc tagatacagg cttgaaagca tcaagattcc actcaattgt 1386
Leu Glu Ile
380

ggagaagaaa aaaggtgctg tagaaagtgc accaggtgtt aattttgatc cggtggaggt 1446
ggtactcaac agccttattc atgaggctta gaaaacacaa agacattaga atacctaggt 1506
tcactggggg tgtatggggt agatgggtgg agagggaggg gataagaagag gtgcatgttg 1566
gtatttaaag tagtggattc aaagaactta gattataaat aagagttcca ttaggtgata 1626
catagataag ggcttttct ccccgcaaac acccctaaga atggttctgt gtatgtgaat 1686
gagcgggtgg taattgtggc taaatattt tgtttacca agaaactgaa ataattctgg 1746
ccaggaataa atacttcctg aacatcttag gtcttttcaa caagaaaaag acagaggatt 1806

gtccttaagt ccctgctaaa acattccatt gttaaaattt gcactttgaa ggtaagcttt 1866 ctaggcctga ccctccaggt gtcaatggac ttgtgctact atatttttt attcttggta 1926 tcagtttaaa attcagacaa ggcccacaga ataagatttt ccatgcattt gcaaatacgt 1986 atattetttt tecatecaet tgeacaatat cattaceate aettttteat catteeteag 2046 ctactactca cattcattta atggtttctg taaacatttt taagacagtt gggatgtcac 2106 ttaacatttt ttttttgagc taaagtcagg gaatcaagcc atgcttaata tttaacaatc 2166 acttatatgt gtgtcgaaga gtttgttttg tttgtcatgt attggtacaa gcagatacag 2226 tataaactca caaacacaga tttgaaaata atgcacatat ggtgttcaaa tttgaacctt 2286 tctcatggat ttttgtggtg tgggccaata tggtgtttac attatataat tcctgctgtg 2346 gcaagtaaag cacacttttt ttttctccta aaatgttttt ccctgtgtat cctattatgg 2406 . atactggttt tgttaattat gattctttat tttctctcct ttttttagga tatagcagta 2466 atgctattac tgaaatgaat ttcctttttc tgaaatgtaa tcattgatgc ttgaatgata 2526 gaattttagt actgtaaaca ggctttagtc attaatgtga gagacttaga aaaaaatgct 2586 tagagtggac tattaaatgt gcctaaatga attttgcagt aactggtatt cttgggtttt 2646 cctacttaat acacagtaat tcagaacttg tattctatta tgagtttagc agtcttttgg 2706

agaggattca gtagtacaca tacaactaat ttatttgaac tatatgttga agacatctac 2826
cagtttctcc aaatgccttt tttaaaaactc atcacagaag attggtgaaa atgctgagta 2886
tgacactttt cttcttgcat gcatgtcagc tacataaaca gttttgtaca atgaaaatta 2946
ctaatttgtt tgacattcca tgttaaacta cggtcatgtt cagcttcatt gcatgtaatg 3006
tagacctagt ccatcagatc atgtgttctg gagagtgttc tttattcaat aaagttttaa 3066
tttagtat 3074

<210> 117

⟨211⟩ 398

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 117

Met Glu Gly Ala Ala Leu Leu Arg Val Ser Val Leu Cys Ile Trp Met

1 5 10 15

Ser Ala Leu Phe Leu Gly Val Gly Val Arg Ala Glu Glu Ala Gly Ala

20 25 30

Arg Val Gln Gln Asn Val Pro Ser Gly Thr Asp Thr Gly Asp Pro Gln

45

35 40

Ser Lys Pro Leu Gly Asp Trp Ala Ala Gly Thr Met Asp Pro Glu Ser
50 55 60

Ser Ile Phe Ile Glu Asp Ala Ile Lys Tyr Phe Lys Glu Lys Val Ser
65 70 75 80

Thr Gln Asn Leu Leu Leu Leu Leu Thr Asp Asn Glu Ala Trp Asn Gly
85 90 95

Phe Val Ala Ala Glu Leu Pro Arg Asn Glu Ala Asp Glu Leu Arg
100 105 110

Lys Ala Leu Asp Asn Leu Ala Arg Gln Met Ile Met Lys Asp Lys Asn 115 120 125

Trp His Asp Lys Gly Gln Gln Tyr Arg Asn Trp Phe Leu Lys Glu Phe
130 135 140

Pro Arg Leu Lys Ser Lys Leu Glu Asp Asn Ile Arg Arg Leu Arg Ala

145 150 155 160

Leu Ala Asp Gly Val Gln Lys Val His Lys Gly Thr Thr Ile Ala Asn 165 170 175

Val Val Ser Gly Ser Leu Ser Ile Ser Ser Gly Ile Leu Thr Leu Val 180 185 190 Gly Met Gly Leu Ala Pro Phe Thr Glu Gly Gly Ser Leu Val Leu Leu 195 200 205

Glu Pro Gly Met Glu Leu Gly Ile Thr Ala Ala Leu Thr Gly Ile Thr 210 215 220

Ser Ser Thr Ile Asp Tyr Gly Lys Lys Trp Trp Thr Gln Ala Gln Ala 225 230 235 240

His Asp Leu Val Ile Lys Ser Leu Asp Lys Leu Lys Glu Val Lys Glu
245 250 255

Phe Leu Gly Glu Asn Ile Ser Asn Phe Leu Ser Leu Ala Gly Asn Thr
260 265 270

Tyr Gln Leu Thr Arg Gly Ile Gly Lys Asp Ile Arg Ala Leu Arg Arg 275 280 285

Ala Arg Ala Asn Leu Gln Ser Val Pro His Ala Ser Ala Ser Arg Pro 290 295 300

Arg Val Thr Glu Pro Ile Ser Ala Glu Ser Gly Glu Gln Val Glu Arg 305 310 310 315 320

Val Asn Glu Pro Ser Ile Leu Glu Met Ser Arg Gly Val Lys Leu Thr 325 330 335

Asp Val Ala Pro Val Ser Phe Phe Leu Val Leu Asp Val Val Tyr Leu 340 345 350

Val Tyr Glu Ser Lys His Leu His Glu Gly Ala Lys Ser Glu Thr Ala 355 360 365

Glu Glu Leu Lys Lys Val Ala Gln Glu Leu Glu Glu Lys Leu Asn Ile 370 375 380

Leu Asn Asn Asn Tyr Lys Ile Leu Gln Ala Asp Gln Glu Leu 385 390 395

<210> 118

<211> 2054

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (76)..(1269)

<400> 118

cacacagete agaacagetg gatettgete agtetetgee aggggaagat teettggagg 60

aggccctgca gcgac atg gag gga gct gct ttg ctg aga gtc tct gtc ctc 111

Met Glu Gly Ala Ala Leu Leu Arg Val Ser Val Leu

1 5 10

tgc atc tgg atg agt gca ctt ttc ctt ggt gtg gga gtg agg gca gag 159 Cys Ile Trp Met Ser Ala Leu Phe Leu Gly Val Gly Val Arg Ala Glu 20

15

25

	gaa	gct	gga	gcg	agg	gtg	caa	caa	aac	gtt	cca	agt	ggg	aca	gat	act	207
	Glu	Ala	Gly	Ala	Arg	Val	Gln	Gln	Asn	Val	Pro	Ser	Gly	Thr	Asp	Thr	
		30					35					40					
	gga	gat	cct	caa	agt	aag	ccc	ctc	ggt	gac	tgg	gct	gct	ggc	acc	atg	255
	Gly	Asp	Pro	Gln	Ser	Lys	Pro	Leu	Gly	Asp	Trp	Ala	Ala	Gly	Thr	Met	
_	45					50					55					60	
	gac	cca	gag	agc	agt	atc	ttt	att	gag	gat	gcc	att	aag	tat	ttc	aag	303
	Asp	Pro	Glu	Ser	Ser	Ile	Phe	Ile	Glu	Asp	Ala	Ile	Lys	Tyr	Phe	Lys	
					65					70					75		
	_			agc													351
	Glu	Lys	Val	Ser	Thr	Gln	Asn	Leu		Leu	Leu	Leu	Thr		Asn	Glu	
				80					85					90			
							,		- •		-4				-0-	~00	200
	_			gga													399
	Ala	Irp		Gly	Pne	vai	Ala		Ага	Giu	Leu	FIU	105	ASII	Giu	ДIA	
			95					100					105				
	a a t	a a a	ctc	cat	222	act	cta	gar	aac	ctt	gca	aga	caa	atg	atc	atg	447
				Arg													
	пор	110		11. 8	Цус		115		••	2	•••	120					
		110					110										
	aaa	gac	aaa	aac	tgg	cac	gat	aaa	ggC	cag	cag	tac	aga	aac	tgg	ttt	495
				Asn													
	125					130					135					140	

ctg	aaa	gag	ttt	cct	cgg	ttg	aaa	agt	aag	ctt	gag	gat	aac	ata	aga	543
Leu	Lys	Glu	Phe	Pro	Arg	Leu	Lys	Ser	Lys	Leu	Glu	Asp	Asn	Ile	Arg	
				145					150					155		
agg	ctc	cgt	gcc	ctt	gca	gat	ggg	gtt	cag	aag	gtc	cac	aaa	ggc	acc	591
Arg	Leu	Arg	Ala	Leu	Ala	Asp	Gly	Val	Gln	Lys	Val	His	Lys	Gly	Thr	
			160					165					170			
acc	atc	gcc	aat	gtg	gtg	tct	ggc	tct	ctc	agc	att	tcc	tct	ggc	atc	639
Thr	Ile	Ala	Asn	Val	Val	Ser	Gly	Ser	Leu	Ser	Ile	Ser	Ser	Gly	Ile	
		175					180					185				
ctg	acc	ctc	gtc	ggc	atg	ggt	ctg	gca	ccc	ttc	aca	gag	gga	ggc	agc	687
Leu	Thr	Leu	Val	Gly	Met	Gly	Leu	Ala	Pro	Phe	Thr	Glu	Gly	Gly	Ser	
	190					195					200					
ctt	gta	ctc	ttg	gaa	cct	ggg	atg	gag	ttg	gga	atc	aca	gca	gct	ttg	735
Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Pro	Gly	Met	Glu	Leu	Gly	Ile	Thr	Ala	Ala	Leu	
205					210					215					220	
acc	ggg	att	acc	agc	agt	acc	ata	gac	tac	gga	aag	aag	tgg	tgg	aca	783
Thr	Gly	Ile	Thr	Ser	Ser	Thr	[le	Asp	Tyr	Gly	Lys	Lys	Trp	Trp	Thr	
				225					230					235	ı	
caa	gco	caa	gco	cac	gac	ctg	gto	ato	aaa	ago	ctt	gac	aaa	ttg	aag	831
Gln	Ala	a Gln	Ala	a His	Asp	Leu	ı Val	Ile	e Lys	Ser	Leu	Asp	Lys	Lei	l Lys	
			240)				245	5				250)		

gag	gtg	aag	gag	ttt	ttg	ggt	gag	aac	ata	tcc	aac	ttt	ctt	tcc	tta	879
Glu	Val	Lys	Glu	Phe	Leu	Gly	Glu	Asn	lle	Ser	Asn	Phe	Leu	Ser	Leu	
		255					260					265				
gct	ggC	aat	act	tac	caa	ctc	aca	cga	ggc	att	ggg	aag	gac	atc	cgt	927
Ala	Gly	Asn	Thr	Tyr	Gln	Leu	Thr	Arg	Gly	Ile	Gly	Lys	Asp	Ile	Arg	
	270					275					280					
gcc	ctc	aga	cga	gcc	aga	gcc	aat	ctt	cag	tca	gta	ccg	cat	gcc	tca	975
Ala	Leu	Arg	Arg	Ala	Arg	Ala	Asn	Leu	Gln	Ser	Val	Pro	His	Ala	Ser	
285					290					295					300	
gcc	tca	cgo	ccc	cgg	gtc	act	gag	cca	atc	tca	gct	gaa	agc	ggt	gaa	1023
Ala	Ser	Arg	g Pro	Arg	Val	Thr	Glu	Pro	Ile	Ser	Ala	Glu	Ser	Gly	Glu	
				305	;				310					315		
															·	
cag	gtg	g ga	g aga	gtt	aat	gaa	ccc	agc	atc	ctg	gaa	atg	ago	aga	ı gga	1071
Gln	Va:	l G1	u Arg	y Val	l Asn	Glu	Pro	Ser	Ile	Leu	Glu	Met	Ser	Arg	gGly	
			320)				325	i				330)		
															g gat	1119
Val	l Ly	s Le	u Thi	r As	p Val	l Ala	Pro	o Val	Ser	Phe	e Phe	e Lei	ı Va	l Le	u Asp	
		33	5				340)				348	5			
															a aag	1167
Va	l Va	l Ty	r Le	u Va	l Ty	r Gl	u Se	r Ly	s Hi	s Le	u Hi	s Gl	u Gl	y Al	a Lys	
	35	0				35	5				36	0				

tca gag aca gct gag gag ctg aag aag gtg gct cag gag ctg gag gag 1215

Ser Glu Thr Ala Glu Glu Leu Lys Lys Val Ala Gln Glu Leu Glu Glu 365 370 375 380

aag cta aac att ctc aac aat aat tat aag att ctg cag gcg gac caa 1263 Lys Leu Asn Ile Leu Asn Asn Asn Tyr Lys Ile Leu Gln Ala Asp Gln 385 390 395

gaa ctg tgaccacagg gcagggcagc caccaggaga gatatgcctg gcaggggcca 1319 Glu Leu

ggacaaaatg caaacttttt ttttttctga gacagagtct tgctctgtcg ccaagttgca 1379 gtgagccgag atatcgccac tgcactccag cctgggtgac agagcgagac tccatctcaa 1439 aaaaaaaaaa aaaaagaata tattgacgga agaatagaga ggaggcttga aggaaccagc 1499 aatgagaagg ccaggaaaag aaagagctga aaatggagaa agcccaagag ttagaacagt 1559 tggatacagg agaagaaaca gcggctccac tacagaccca gccccaggtt caatgtcctc 1619 cgaagaatga agtettteee tggtgatggt eccetgeeet gtettteeag catecaetet 1679 cccttgtcct cctgggggca tatctcagtc aggcagcggc ttcctgatga tggtcgttgg 1739 ggtggttgtc atgtgatggg tcccctccag gttactaaag ggtgcatgtc ccctgcttga 1799 acactgaagg gcaggtggtg agccatggcc atggtcccca gctgaggagc aggtgtccct 1859 gagaacccaa acttcccaga gagtatgtga gaaccaacca atgaaaacag tcccatcgct 1919 cttacccggt aagtaaacag tcagaaaatt agcatgaaag cagtttagca ttgggaggaa 1979 gctcagatct ctagagctgt cttgtcccg cccaggattg acctgtgtaa gtcccaataa 2039

actcacctac tcatc 2054

<210> 119

<211> 398

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 119

Met Glu Gly Ala Ala Leu Leu Arg Val Ser Val Leu Cys Ile Trp Met

1 5 10 15

Ser Ala Leu Phe Leu Gly Val Arg Val Arg Ala Glu Glu Ala Gly Ala
20 25 30

Arg Val Gln Gln Asn Val Pro Ser Gly Thr Asp Thr Gly Asp Pro Gln
35 40 45

Ser Lys Pro Leu Gly Asp Trp Ala Ala Gly Thr Met Asp Pro Glu Ser
50 55 60

Ser Ile Phe Ile Glu Asp Ala Ile Lys Tyr Phe Lys Glu Lys Val Ser
65 70 75 80

Thr Gln Asn Leu Leu Leu Leu Thr Asp Asn Glu Ala Trp Asn Gly Phe Val Ala Ala Glu Leu Pro Arg Asn Glu Ala Asp Glu Leu Arg Lys Ala Leu Asp Asn Leu Ala Arg Gln Met Ile Met Lys Asp Lys Asn Trp His Asp Lys Gly Gln Gln Tyr Arg Asn Trp Phe Leu Lys Glu Phe Pro Arg Leu Lys Ser Lys Leu Glu Asp Asn Ile Arg Arg Leu Arg Ala Leu Ala Asp Gly Val Gln Lys Val His Lys Gly Thr Thr Ile Ala Asn Val Val Ser Gly Ser Leu Ser Ile Ser Ser Gly Ile Leu Thr Leu Val Gly Met Gly Leu Ala Pro Phe Thr Glu Gly Gly Ser Leu Val Leu Leu Glu Pro Gly Met Glu Leu Gly Ile Thr Ala Ala Leu Thr Gly Ile Thr

Ser Ser Thr Ile Asp Tyr Gly Lys Lys Trp Trp Thr Gln Ala Gln Ala 225 230 235 240 His Asp Leu Val Ile Lys Ser Leu Asp Lys Leu Lys Glu Val Lys Glu
245 250 255

Phe Leu Gly Glu Asn Ile Ser Asn Phe Leu Ser Leu Ala Gly Asn Thr
260 265 270

Tyr Gln Leu Thr Arg Gly Ile Gly Lys Asp Ile Arg Ala Leu Arg Arg 275 280 285

Ala Arg Ala Asn Leu Gln Ser Val Pro His Ala Ser Ala Ser Arg Pro 290 295 300

Arg Val Thr Glu Pro Ile Ser Ala Glu Ser Gly Glu Gln Val Glu Arg 305 310 315 320

Val Asn Glu Pro Ser Ile Leu Glu Met Ser Arg Gly Val Lys Leu Thr
325 330 335

Asp Val Ala Pro Val Ser Phe Phe Leu Val Leu Asp Val Val Tyr Leu 340 345 350

Val Tyr Glu Ser Lys His Leu His Glu Gly Ala Lys Ser Glu Thr Ala 355 360 365

Glu Glu Leu Lys Lys Val Ala Gln Glu Leu Glu Glu Lys Leu Asn Ile 370 375 380

Leu Asn Asn Asn Tyr Lys Ile Leu Gln Ala Asp Gln Glu Leu

385

390

395

<210> 120

<211> 2054

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (76)..(1269)

<400> 120

cacacagete agaacagetg gatettgete agtetetgee aggggaagat teettggagg 60

aggccctgca gcgac atg gag gga gct gct ttg ctg aga gtc tct gtc ctc 111

Met Glu Gly Ala Ala Leu Leu Arg Val Ser Val Leu

1 5 10

tgc atc tgg atg agt gca ctt ttc ctt ggt gtg aga gtg agg gca gag 159 Cys Ile Trp Met Ser Ala Leu Phe Leu Gly Val Arg Val Arg Ala Glu

15 20 25

gaa gct gga gcg agg gtg caa caa aac gtt cca agt ggg aca gat act 207 Glu Ala Gly Ala Arg Val Gln Gln Asn Val Pro Ser Gly Thr Asp Thr 30 35 40

gga gat cct caa agt aag ccc ctc ggt gac tgg gct gct ggc acc atg 255 Gly Asp Pro Gln Ser Lys Pro Leu Gly Asp Trp Ala Ala Gly Thr Met

45					50					55					60	
														44.		0.00
												aag				303
Asp	Pro	Glu	Ser	Ser	Ile	Phe	Ile	Glu	Asp	Ala	Ile	Lys	Tyr	Phe	Lys	
				65					70					75		
gaa	aaa	gtg	agc	aca	cag	aat	ctg	cta	ctc	ctg	ctg	act	gat	aat	gag	351
Glu	Lys	Val	Ser	Thr	Gln	Asn	Leu	Leu	Leu	Leu	Leu	Thr	Asp	Asn	Glu	
			80					85					90			
gcc	tgg	aac	gga	ttc	gtg	gct	gct	gct	gaa	ctg	ccc	agg	aat	gag	gca	399
Ala	Trp	Asn	Gly	Phe	Val	Ala	Ala	Ala	Glu	Leu	Pro	Arg	Asn	Glu	Ala	
		95					100					105				
gat	gag	ctc	cgt	aaa	gct	ctg	gac	aac	ctt	gca	aga	caa	atg	atc	atg	447
												Gln				
nop	110	Дош	6	25-	••	115	- 1				120					
	110					110										
				+ ~~	000	an t	222	aac	can	car	tac	aga	aac	too	ttt	495
																100
	Asp	Lys	ASN	lrp		ASP	Lys	GIY	GIII			Arg	ASII	11 P		
125					130					135					140	
															aga	543
Leu	Lys	Glu	Phe	Pro	Arg	Leu	Lys	Ser	Lys	Leu	Glu	Asp	Asn	Ile	Arg	
				145					150					155		
agg	ctc	cgt	gcc	ctt	gca	gat	ggg	gtt	cag	aag	gto	cac	aaa	ggc	acc	591
Arg	Leu	Arg	Ala	Leu	Ala	Asp	Gly	Val	Gln	Lys	Val	His	Lys	Gly	Thr	
			160					165	ı				170)		

acc	atc	gcc	aat	gtg	gtg	tct	ggc	tct	ctc	agc	att	tcc	tct	ggc	atc	639
Thr	Ιle	Ala	Asn	Val	Val	Ser	Gly	Ser	Leu	Ser	Ιle	Ser	Ser	Gly	Ile	
		175					180					185				
ctg	acc	ctc	gtc	ggc	atg	ggt	ctg	gca	ccc	ttc	aca	gag	gga	ggc	agc	687
Leu	Thr	Leu	Val	Gly	Met	Gly	Leu	Ala	Pro	Phe	Thr	Glu	Gly	Gly	Ser	
	190					195					200					
				gaa												735
Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Pro	Gly	Met	Glu	Leu	Gly	Ile	Thr	Ala	Ala		
205					210					215					220	
				agc												783
Thr	Gly	Ile	Thr	Ser	Ser	Thr	Ile	Asp	Tyr	Gly	Lys	Lys	Trp		Thr	
				225					230					235		
																001
				cac												831
Gln	Ala	Gln		His	Asp	Leu	Val		Lys	Ser	Leu	Asp		Leu	Lys	
			240					245					250			
									-4-	4			2++	+00	* * * *	970
				ttt												879
Glu	Val		GIu	Phe	Leu	GIY		ASN	He	Ser	ASN		Leu	Sei	Leu	
		255					260					265				
- 4		4	4	4.0.0	•••			2.50	~~0	2++	a aa	224	as c	atc	Cat	927
															cgt	321
яга			ınr	Tyr	GIN			AIG	ыу	116			лэр	116	nrs	
	270					275					280					

gcc	ctc	aga	cga	gcc	aga	gcc	aat	ctt	cag	tca	gta	ccg	cat	gcc	tca	975
Ala	Leu	Arg	Arg	Ala	Arg	Ala	Asn	Leu	Gln	Ser	Val	Pro	His	Ala	Ser	
285					290					295					300	
gcc	tca	cgc	ccc	cgg	gtc	act	gag	cca	atc	tca	gct	gaa	agc	ggt	gaa	1023
Ala	Ser	Arg	Pro	Arg	Val	Thr	Glu	Pro	Ile	Ser	Ala	Glu	Ser	Gly	Glu	
				305					310					315		
cag	gtg	gag	aga	gtt	aat	gaa	ccc	agc	atc	ctg	gaa	atg	agc	aga	gga	1071
Gln	Val	Glu	Arg	Val	Asn	Glu	Pro	Ser	Ile	Leu	Glu	Met	Ser	Arg	Gly	
			320					325					330			
gtc	aag	ctc	acg	gat	gtg	gcc	cct	gta	agc	ttc	ttt	ctt	gtg	ctg	gat	1119
Val	Lys	Leu	Thr	Asp	Val	Ala	Pro	Val	Ser	Phe	Phe	Leu	Val	Leu	Asp	
		335					340					345				
				gtg												1167
Val	Val	Tyr	Leu	Val	Tyr	Glu	Ser	Lys	His	Leu		Glu	Gly	Ala	Lys	
	350					355					360					
				gag												1215
	Glu	Thr	Ala	Glu		Leu	Lys	Lys	Val		Gln	Glu	Leu	Glu		
365					370					375					380	
																1000
				ctc												1263
Lys	Leu	Asn	He	Leu	Asn	Asn	Asn	Tyr		He	Leu	GIN	Ala		GIN	
				385					390					395		
				_							+ c + -	00t=	~ ^^	ac	000	1910
gaa	ctg	ιga	ccac	agg	gcag	ggca	gc c	acca	ggag	a ga	iaig	ccig	gca	ឧឧឧឧ	cca	1319

Glu Leu

ggacaaaatg caaacttttt ttttttctga gacagagtct tgctctgtcg ccaagttgca 1379 gtgagccgag atatcgccac tgcactccag cctgggtgac agagcgagac tccatctcaa 1439 aaaaaaaaa aaaaagaata tattgacgga agaatagaga ggaggcttga aggaaccagc 1499 aatgagaagg ccaggaaaag aaagagctga aaatggagaa agcccaagag ttagaacagt 1559 tggatacagg agaagaaaca gcggctccac tacagaccca gccccaggtt caatgtcctc 1619 cgaagaatga agtettteee tggtgatggt eccetgeeet gtettteeag catecaetet 1679 cccttgtcct cctgggggca tatctcagtc aggcagcggc ttcctgatga tggtcgttgg 1739 ggtggttgtc atgtgatggg tcccctccag gttactaaag ggtgcatgtc ccctgcttga 1799 acactgaagg gcaggtggtg agccatggcc atggtcccca gctgaggagc aggtgtccct 1859 gagaacccaa acttcccaga gagtatgtga gaaccaacca atgaaaacag tcccatcgct 1919 cttacccggt aagtaaacag tcagaaaatt agcatgaaag cagtttagca ttgggaggaa 1979 gctcagatct ctagagctgt cttgtccccg cccaggattg acctgtgtaa gtcccaataa 2039 actcacctac tcatc 2054

<210> 121 <211> 108 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 121 Met Gly Val Gln Val Glu Thr Ile Ser Pro Gly Asp Gly Arg Thr Phe 5 10 15 1 Pro Lys Arg Gly Gln Thr Cys Val Val His Tyr Thr Gly Met Leu Glu 20 25 30 Asp Gly Lys Lys Phe Asp Ser Ser Arg Asp Arg Asn Lys Pro Phe Lys 35 40 45 Phe Met Leu Gly Lys Gln Glu Val Ile Arg Gly Trp Glu Glu Gly Val 50 55 60 Ala Gln Met Ser Val Gly Gln Arg Ala Lys Leu Thr Ile Ser Pro Asp 65 70 75 80 Tyr Ala Tyr Gly Ala Thr Gly His Pro Gly Ile Ile Pro Pro His Ala 90 95 85 Thr Leu Val Phe Asp Val Glu Leu Leu Lys Leu Glu 100 105

<210> 122

<211> 1546 <212> DNA <213> Homo sapiens <220> <221> CDS <222> (89)..(412) <400> 122 actaggcaga gccgtggaac cgccgccagg tcgctgttgg tccacgccgc ccgtcgcgcc 60 gcccgcccgc tcagcgtccg ccgccgcc atg gga gtg cag gtg gaa acc atc 112 Met Gly Val Gln Val Glu Thr Ile 5 1 tcc cca gga gac ggg cgc acc ttc ccc aag cgc ggc cag acc tgc gtg 160 Ser Pro Gly Asp Gly Arg Thr Phe Pro Lys Arg Gly Gln Thr Cys Val 20 10 15 gtg cac tac acc ggg atg ctt gaa gat gga aag aaa ttt gat tcc tcc 208 Val His Tyr Thr Gly Met Leu Glu Asp Gly Lys Lys Phe Asp Ser Ser 25 30 35 40

cgg gac aga aac aag ccc ttt aag ttt atg cta ggc aag cag gag gtg 256
Arg Asp Arg Asn Lys Pro Phe Lys Phe Met Leu Gly Lys Gln Glu Val
45 50 55

atc cga ggc tgg gaa gaa ggg gtt gcc cag atg agt gtg ggt cag aga 304 Ile Arg Gly Trp Glu Glu Gly Val Ala Gln Met Ser Val Gly Gln Arg 60 65 70

gcc aaa ctg act ata tct cca gat tat gcc tat ggt gcc act ggg cac 352
Ala Lys Leu Thr Ile Ser Pro Asp Tyr Ala Tyr Gly Ala Thr Gly His
75 80 85

cca ggc atc atc cca cca cat gcc act ctc gtc ttc gat gtg gag ctt 400
Pro Gly Ile Ile Pro Pro His Ala Thr Leu Val Phe Asp Val Glu Leu
90 95 100

cta aaa ctg gaa tgacaggaat ggcctcctcc cttagctccc tgttcttgga 452 Leu Lys Leu Glu

tetgecatgg agggatetgg tgeetecaga catgtgeaca tgaatecata tggagetttt 512

cetgatgtte caetecaett tgtatagaca tetgeeetga etgaatgtgt tetgteaete 572

agetttgett eegacaeete tgttteetet teeeetttet eetegtatgt gtgtttaeet 632

aaactatatg eeataaaeet eaagttaete atttatttt gtttteattt tggggtgaag 692

atteagttte agtettttgg atataggttt eeaattaagt acatggteaa gtattaaeag 752

caeaaagtggt aggttaaeat tagaatagga attggtgttg ggggggggt ttgeaagaat 812

attttatttt aatttttgg atgaaatttt tatetattat atattaaaea ttettgetge 872

tgegetgeaa ageeatagea gatttgagge getgttgagg aetgaattae teteeaagtt 932

gagagatgtc tttgggttaa attaaaagcc ctacctaaaa ctgaggtggg gatggggaga 992 gcctttgcct ccaccattcc cacccaccct ccccttaaac cctctgcctt tgaaagtaga 1052 tcatgttcac tgcaatgctg gacactacag gtatctgtcc ctgggccagc agggacctct 1112 gaageettet ttgtggeett ttttttttt teateetgtg gtttttetaa tggaetttea 1172 ggaattttgt aatctcataa ctttccaagc tccaccactt cctaaatctt aagaacttta 1232 attgacagtt tcaattgaag gtgctgtttg tagacttaac acccagtgaa agcccagcca 1292 tcatgacaaa tccttgaatg ttctcttaag aaaatgatgc tggtcatcgc agcttcagca 1352 tctcctgttt tttgatgctt ggctccctct gctgatctca gtttcctggc ttttcctccc 1412 tcagcccctt ctcacccctt tgctgtcctg tgtagtgatt tggtgagaaa tcgttgctgc 1472 accettecce cageaceatt tatgagtete aagttttatt attgeaataa aagtgettta 1532 1546 tgccggcttt tctc

⟨210⟩ 123

<211> 679

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 123

Met Ala Thr Leu Ile Thr Ser Thr Thr Ala Ala Thr Ala Ala Ser Gly

1 5 10 15

Pro Leu Val Asp Tyr Leu Trp Met Leu Ile Leu Gly Phe Ile Ile Ala
20 25 30

Phe Val Leu Ala Phe Ser Val Gly Ala Asn Asp Val Ala Asn Ser Phe
35 40 45

Gly Thr Ala Val Gly Ser Gly Val Val Thr Leu Lys Gln Ala Cys Iie
50 55 60

Leu Ala Ser Ile Phe Glu Thr Val Gly Ser Val Leu Leu Gly Ala Lys
65 70 75 80

Val Ser Glu Thr Ile Arg Lys Gly Leu Ile Asp Val Glu Met Tyr Asn 85 90 95

Ser Thr Gln Gly Leu Leu Met Ala Gly Ser Val Ser Ala Met Phe Gly
100 105 110

Ser Ala Val Trp Gln Leu Val Ala Ser Phe Leu Lys Leu Pro Ile Ser 115 120 125

Gly Thr His Cys Ile Val Gly Ala Thr Ile Gly Phe Ser Leu Val Ala
130 135 140

Lys Gly Gln Glu Gly Val Lys Trp Ser Glu Leu Ile Lys Ile Val Met

Ser Trp Phe Val Ser Pro Leu Leu Ser Gly Ile Met Ser Gly Ile Leu Phe Phe Leu Val Arg Ala Phe Ile Leu His Lys Ala Asp Pro Val Pro Asn Gly Leu Arg Ala Leu Pro Val Phe Tyr Ala Cys Thr Val Gly Ile Asn Leu Phe Ser Ile Met Tyr Thr Gly Ala Pro Leu Leu Gly Phe Asp Lys Leu Pro Leu Trp Gly Thr Ile Leu Ile Ser Val Gly Cys Ala Val Phe Cys Ala Leu Ile Val Trp Phe Phe Val Cys Pro Arg Met Lys Arg Lys Ile Glu Arg Glu Ile Lys Cys Ser Pro Ser Glu Ser Pro Leu Met Glu Lys Lys Asn Ser Leu Lys Glu Asp His Glu Glu Thr Lys Leu Ser

Val Gly Asp Ile Glu Asn Lys His Pro Val Ser Glu Val Gly Pro Ala 290 295 300

Thr Val Pro Leu Gln Ala Val Val Glu Glu Arg Thr Val Ser Phe Lys Leu Gly Asp Leu Glu Glu Ala Pro Glu Arg Glu Arg Leu Pro Ser Val Asp Leu Lys Glu Glu Thr Ser Ile Asp Ser Thr Val Asn Gly Ala Val Gln Leu Pro Asn Gly Asn Leu Val Gln Phe Ser Gln Ala Val Ser Asn Gln Ile Asn Ser Ser Gly His Tyr Gln Tyr His Thr Val His Lys Asp Ser Gly Leu Tyr Lys Glu Leu Leu His Lys Leu His Leu Ala Lys Val Gly Asp Cys Met Gly Asp Ser Gly Asp Lys Pro Leu Arg Arg Asn Asn Ser Tyr Thr Ser Tyr Thr Met Ala Ile Cys Gly Met Pro Leu Asp Ser Phe Arg Ala Lys Glu Gly Glu Gln Lys Gly Glu Glu Met Glu Lys Leu Thr Trp Pro Asn Ala Asp Ser Lys Lys Arg Ile Arg Met Asp Ser Tyr

Thr Ser Tyr Cys Asn Ala Val Ser Asp Leu His Ser Ala Ser Glu Ile 465 470 475 480

Asp Met Ser Val Lys Ala Glu Met Gly Leu Gly Asp Arg Lys Gly Ser
485 490 495

Asn Gly Ser Leu Glu Glu Trp Tyr Asp Gln Asp Lys Pro Glu Val Ser
500 505 510

Leu Leu Phe Gln Phe Leu Gln Ile Leu Thr Ala Cys Phe Gly Ser Phe
515 520 525

Ala His Gly Gly Asn Asp Val Ser Asn Ala Ile Gly Pro Leu Val Ala 530 535 540

Leu Tyr Leu Val Tyr Asp Thr Gly Asp Val Ser Ser Lys Val Ala Thr
545 550 555 560

Pro Ile Trp Leu Leu Tyr Gly Gly Val Gly Ile Cys Val Gly Leu
565 570 575

Trp Val Trp Gly Arg Arg Val Ile Gln Thr Met Gly Lys Asp Leu Thr
580 585 590

Pro Ile Thr Pro Ser Ser Gly Phe Ser Ile Glu Leu Ala Ser Ala Leu
595 600 605

Thr Val Val Ile Ala Ser Asn Ile Gly Leu Pro Ile Ser Thr Thr His

610

615

620

Cys Lys Val Gly Ser Val Val Ser Val Gly Trp Leu Arg Ser Lys Lys 625 630 635 640

Ala Val Asp Trp Arg Leu Phe Arg Asn Ile Phe Met Ala Trp Phe Val 645 650 655

Thr Val Pro Ile Ser Gly Val Ile Ser Ala Ala Ile Met Ala Ile Phe
660 665 670

Arg Tyr Val Ile Leu Arg Met 675

<210> 124

<211> 2916

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (81)..(2117)

<400> 124

tttttgatac ctcatattct gtttacacat cttgaaaggc gctcagtagt tctcttacta 60

aacaaccact actccagaga atg gca acg ctg att acc agt act aca gct gct 113
Met Ala Thr Leu Ile Thr Ser Thr Thr Ala Ala